

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

Jahresbericht 2016

AGES – IMED Graz
Zentrum für lebensmittelbedingte
Infektionskrankheiten
Beethovenstraße 6
A-8010 Graz
Tel. 050555-61211
E-Mail: humanmed.graz@ages.at

Ansprechpersonen:
Dr. Sabine Schlager
Dr. Christian Kornschöber

Zusammenfassung

Im Jahr 2016 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia (E.) coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* insgesamt 856 Proben untersucht, davon 632 humane Proben, 172 Lebensmittelproben und 19 zoonotische Umweltproben. Der Rest (n=33) stellt Ringversuchsproben dar. In 212 der humanen Initialstuhlproben konnte Verotoxin bildendes *Escherichia coli* (VTEC) mittels Nukleinsäureamplifikation nachgewiesen werden. In diesen Stuhlproben konnten insgesamt 153 Verotoxin bildende Human-Isolate kulturell verifiziert werden. Das epidemiologische Meldesystem (EMS, Stand 19.01.2017) wies 177 Erkrankungsfälle auf. Die Inzidenz VTEC-bedingter Erkrankungen lag 2016 in Österreich bei 2,03 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner. Bei den 153 von der Referenzzentrale analysierten humanen VTEC-Isolaten handelte es sich um 76 Intimin-(*eae*)-positive (VTEC *eae*+) und um 77 *eae*-negative VTEC (VTEC *eae*-) Stämme. Das Verhältnis von humanen VTEC O157 zu VTEC non-157 betrug 30 Isolate (19,6%) zu 123 Isolaten (80,4%). Als postinfektiöse Komplikation traten 14 Fälle von hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) auf. Für das Kindesalter (0-14 Jahre) errechnet sich für 2016 mit sieben Fällen eine Inzidenz von 0,57 HUS-Fällen pro 100.000 Kinder. Im Jahr 2016 gab es in Österreich 14 Familien- bzw. Haushaltsausbrüche (jeweils 2-6 Fälle pro Cluster) und einen Bundesländer-übergreifenden Ausbruch mit sieben Fällen bedingt durch VTEC O157:H7.

Summary

In 2016, 856 samples were investigated at the National Reference Centre for *Escherichia (E.) coli* including verotoxin producing *E. coli*. In total, 632 human, 172 food samples and 19 zoonotic environmental samples were analysed. The remaining samples (n=33) consisted of external quality controls. A total of 212 human samples tested positive for verotoxin producing *E. coli* (VTEC). In the Austrian Epidemiological Notification System (EMS) 177 VTEC cases were reported. The incidence 2016 was 2.03 VTEC cases per 100,000 inhabitants. From the 212 VTEC-positive human samples, 153 isolates were confirmed as verotoxin producing; 76 were intimin-(*eae*)-

positive (VTEC *eae*+) and 77 *eae*-negative VTEC (VTEC *eae*-). The ratio of human VTEC O157 to VTEC non O157 was 30 isolates (19.6%) to 123 isolates (80.4%). Fourteen cases of haemolytic uremic syndrome (HUS) were diagnosed as post infectious complication. The incidence of HUS in children < 15 years (7 cases) was 0.57 HUS cases per 100,000 children in 2016. There were 14 family/household outbreaks with 2-6 cases per cluster and one province-crossing outbreak with seven cases due to VTEC O157:H7.

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), enteroaggressive *E. coli* (EAggEC) und Verotoxin bildende *E. coli* (VTEC). VTEC sind durch ihre Fähigkeit zur Bildung von Verotoxin/Shigatoxinen (Vtx/Stx) gekennzeichnet. Anhand ihrer unterschiedlichen Oberflächenantigene werden VTEC in verschiedene Serovaren 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-urämischem Syndrom (HUS). Dabei binden die Verotoxin/Shigatoxine 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 2016 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* insgesamt 856 Proben untersucht, davon 632 humane Proben (Stühle, Stuhlanreicherungen, Analabstriche, Sera, Harne, Isolate), 172 Lebensmittelproben (Anreicherungen, Mischkulturen und Isolate amtlicher Proben, Verdachtsproben, Proben aus Eigenuntersuchungen der Lebensmittel-Industrie, Isolate gem. § 74 LMSVG) und 19 Umweltproben (Tierkotproben, hauptsächlich zu Ausbruchsabklärungen). Der Rest (n=33) stellt Ringversuchsproben dar.

In 212 der an die Referenzzentrale gesandten humanen Initialstuhlproben konnte mittels Nukleinsäureamplifikation (PCR) VTEC nachgewiesen werden.

Das epidemiologische Meldesystem (EMS, Stand 19.01.2017) wies 177 Erkrankungsfälle auf. Von diesen 177 Fällen wurden 162 Proben an die

Referenzzentrale geschickt und verifiziert. Bei den restlichen 50, in der Referenzzentrale VTEC-positiv getesteten, Personen handelte es sich um symptomlose Kontaktpersonen aus Umgebungsuntersuchungen und AusscheiderInnen. Die Inzidenz VTEC-bedingter Erkrankungen lag 2016 in Österreich bei 2,03 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner.

In den 212 – in der PCR – VTEC-positiven Humanproben konnten in der Referenzzentrale mittels Kultur 153 Verotoxin-bildende Isolate (2014: 133; 2015: 108) identifiziert werden (in 149 Proben jeweils ein Isolat, und in zwei Proben jeweils zwei unterschiedliche Isolate); aus 61 der positiven Stuhlproben konnte kein VTEC isoliert werden. Bei den 153 humanen VTEC-Isolaten handelte es sich um 76 Intimin-(*eae*)-positive (VTEC *eae*+) und 77 *eae*-negative VTEC (VTEC *eae*-). Das Verhältnis von humanen VTEC O157 zu VTEC non-157 betrug 30 Isolate (19,6%) zu 123 Isolaten (80,4%). Unter den VTEC non-157 gab es 14 O26 Isolate (9%), elf O103 (7%), vier O111 (3%) sowie ebenfalls vier O145 Isolate (3%); 59% der Isolate hatten einen anderen Serotyp (siehe Abb. 1 und Abb. 2).

Fünzig der 632 eingesandten Humanproben wurden positiv auf die Anwesenheit von enteropathogenen *E. coli* (EPEC) getestet. Zwei Proben waren positiv auf enteroinvasive *E. coli* (EIEC) und ebenfalls zwei Proben positiv auf enteroaggregative *E. coli* (EAggEC). Enterotoxische *E. coli* (ETEC) wurden 2016 nicht nachgewiesen.

Die Altersverteilung zeigte einen Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe von 0-4 Jahren (66 Kleinkinder von 177 im EMS gemeldeten Fällen; 37,3%); 90 der 177 im EMS gemeldeten Erkrankungsfälle (50,8%) waren Kinder unter 15 Jahren (siehe Tab. 1).

Als postinfektiöse Komplikationen traten vierzehn Fälle von hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) auf. Für das Kindesalter (0-14 Jahre) errechnet sich für 2016 eine Inzidenz von 0,57 HUS-Fällen pro 100.000 Kinder. Sieben der 14 HUS-Fälle fielen 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 11,04 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner deutlich höher als in den anderen Bundesländern. Dort reicht sie von 0 im Burgenland bis 6,4 Erkrankten pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner in Vorarlberg, wobei ein Ost-Westgefälle erkennbar ist (siehe Abb. 3). Die monatliche Verteilung der VTEC-Erkrankungen zeigte 2016 einen etwas im Jahresverlauf nach hinten verschobenen Kurvenverlauf, wie dies auch schon 2015 zu beobachten war. Die meisten VTEC-positiven Proben wurden 2016 – wie bereits im Vorjahr – im September registriert (2016: 41/212; 2015: 36/136). 2014 war der Juni der Monat mit den meisten VTEC-positiv getesteten Humanproben (25/152) (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 - 2016) verifizierten Verotoxin bildenden *E. coli* (VTEC O157 *eae+*, VTEC non O157 *eae+* und VTEC non O157 *eae-*) aus humanen Proben, Österreich, 2002 - 2016.

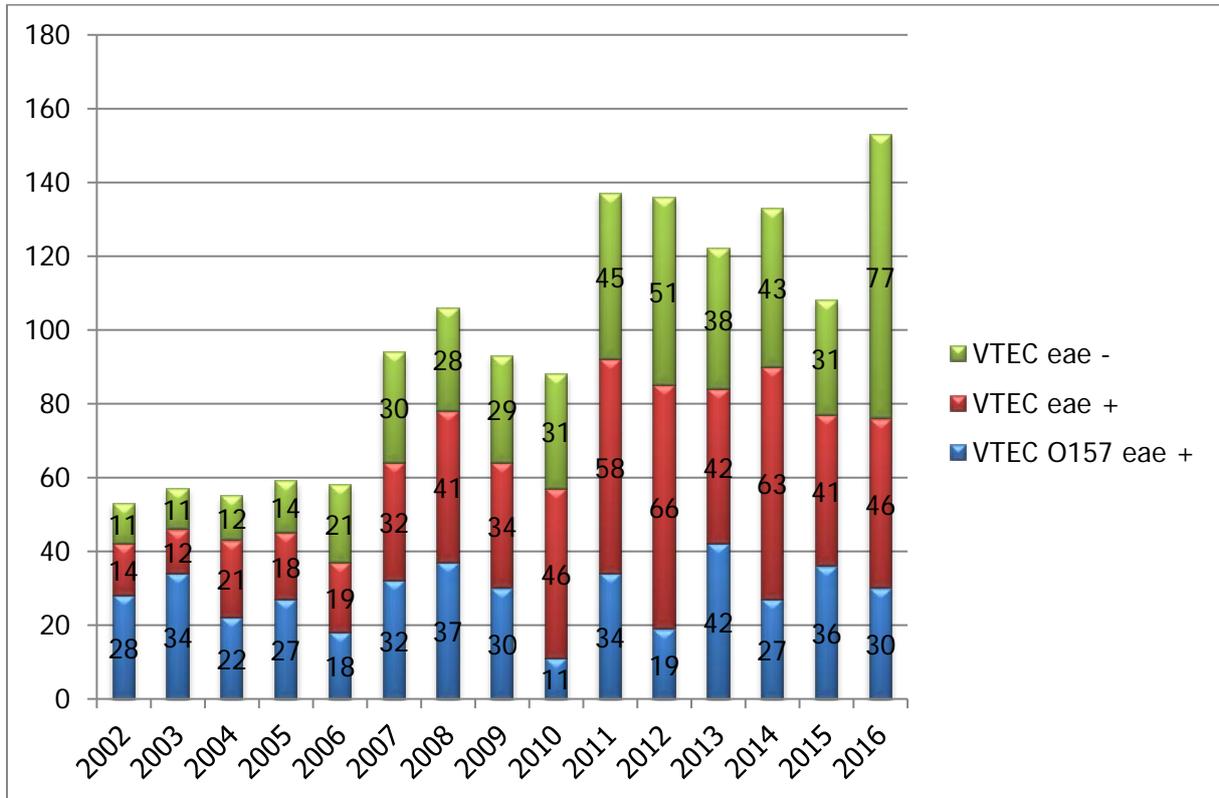


Abbildung 2: O-Serotypen-Verteilung der 153 in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* verifizierten humanen VTEC-Isolate, Österreich, 2016.

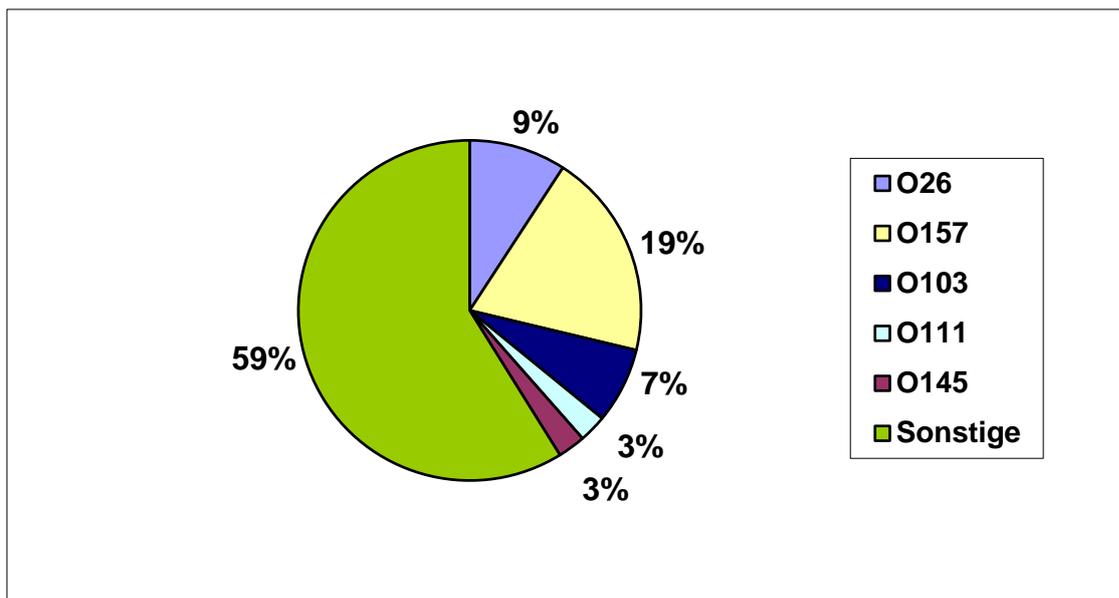


Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der im EMS gemeldeten VTEC- und HUS-Fälle des Jahres 2016 (VTEC: n=177; HUS: n=14).

Altersgruppen	alle Erkrankungsfälle (inkl. HUS)			HUS		
	gesamt	m	w	gesamt	m	w
< 1 Jahr	13	7	6	0	0	0
1 - 4 Jahre	53	29	24	6	3	3
5 - 14 Jahre	24	13	11	1	0	1
15 - 24 Jahre	11	5	6	0	0	0
25 - 44 Jahre	28	13	15	2	1	1
45 - 64 Jahre	27	9	18	1	0	1
65 Jahre und älter	21	7	14	4	1	3
Gesamtergebnis	177	83	94	14	5	9

Abbildung 3: Geografische Verteilung (altersstandardisierte Inzidenz pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner) der im EMS gemeldeten VTEC-Erkrankungsfälle (n=177) und der HUS-Fälle (n=14) im Jahr 2016.

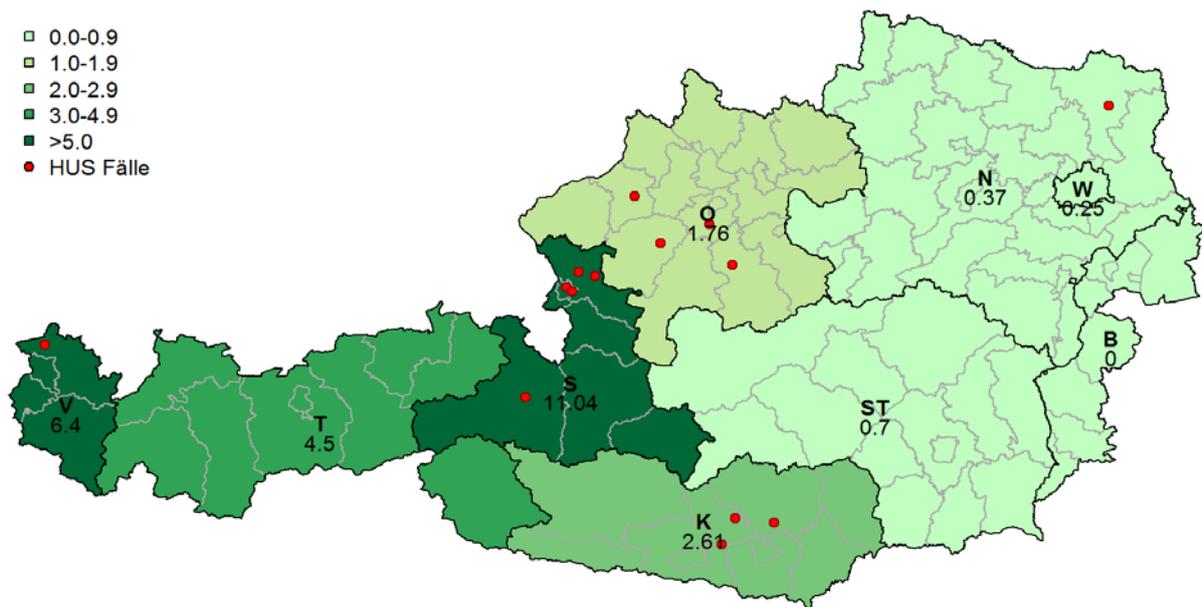
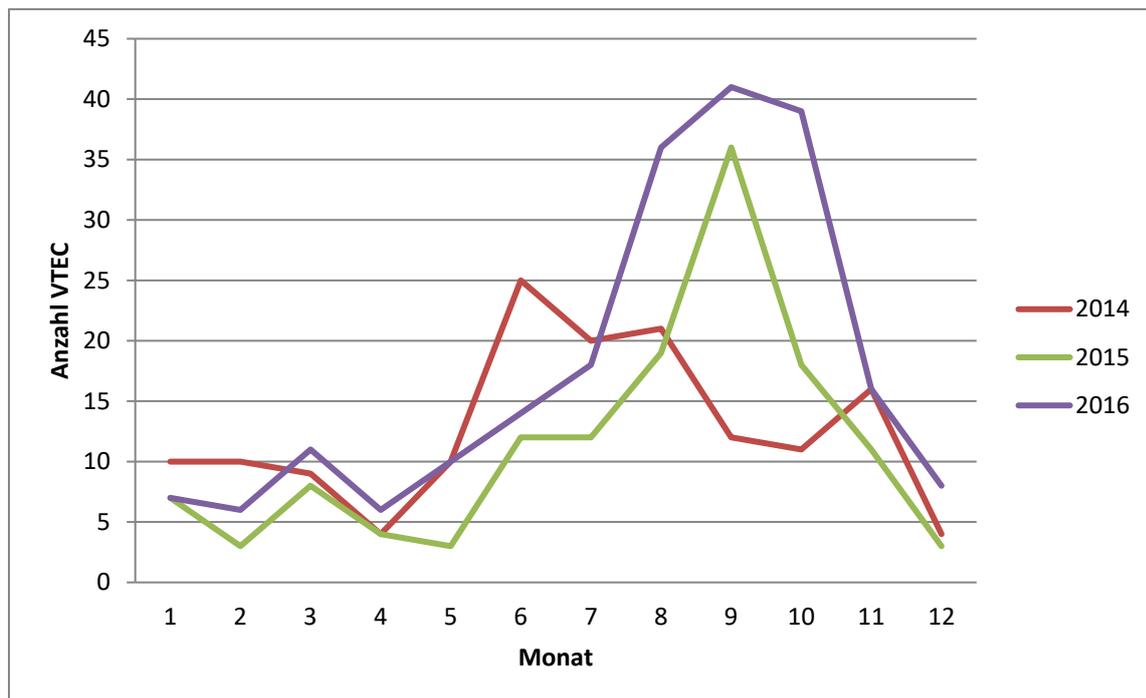


Abbildung 4: Jahreszeitliche Verteilung der an der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* VTEC-positiv getesteten Humanproben, Österreich, 2014 – 2016



Im Jahr 2016 wurden 14 Fälle von **hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS)** amtlich angezeigt. Von 13 Fällen wurden Proben an die Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* gesandt und alle, bis auf eine als VTEC-positiv verifiziert. Diese zwölf Proben konnten wie folgt analysiert werden: Drei HUS-Fälle wurden durch, in der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) voneinander unterscheidbaren, VTEC O157 hervorgerufen:

- ein zwei-jähriges niederösterreichisches Mädchen bedingt durch VTEC O157:HNM;
- eine 67-jährige Frau aus Oberösterreich bedingt durch VTEC O157:H7;
- ein 4-jähriges Mädchen ebenfalls aus Oberösterreich bedingt durch Sorbitol fermentierende VTEC O157:HNM, die als besonders virulent erachtet werden.

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

- ein 18 Monate altes Mädchen aus Oberösterreich bedingt durch VTEC O111:HNM;
- ein 65-jähriger Kärntner bedingt durch VTEC O26:H11;
- ein 2 Jahre alter Salzburger Bub bedingt durch VTEC O145:HNM;
- eine 14-jährige Salzburgerin bedingt durch VTEC Orough:HNM;
- ein 28 Jahre alter Mann ebenfalls aus Salzburg bedingt durch VTEC O149:H7.

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

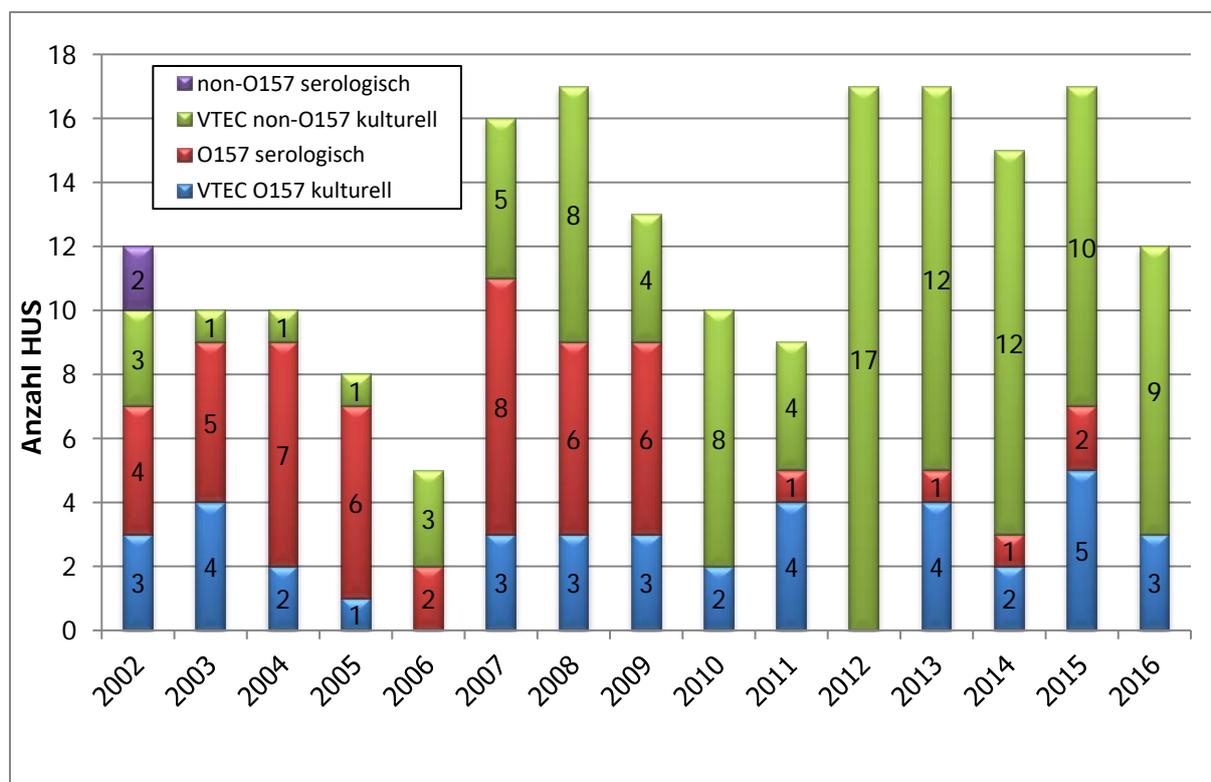
- eine 52-jährige Oberösterreicherin, die während eines Spaniaufenthaltes an Erbrechen und Durchfall gelitten hatte und vor Ort mit Antibiotika behandelt worden war. Nach der Heimreise entwickelte sich ein HUS mit ZNS-Symptomatik. Aus der Stuhlanreicherung konnte das Gen für Shigatoxin 2 (*stx2*) nachgewiesen

werden; die kulturelle Bestätigung konnte aufgrund der Antibiotika-Behandlung nicht erbracht werden;

- ein zwei-jähriger Bub aus Kärnten, 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;
- eine 29-jährige Salzburgerin, ebenfalls mit *stx2*-positiver Stuhlkultur.

Im Jahr 2016 war kein HUS-Fall Teil eines Ausbruchs. Es waren alles Einzelfälle. Sieben der 14 gemeldeten HUS-Patientinnen und Patienten waren Kinder unter 15 Jahre (drei Buben, vier Mädchen, siehe Tab. 1). Es errechnet sich daher für das Jahr 2016 eine Inzidenz von 0,57 Fälle pro 100.000 Kinder < 15 Jahre. Im Jahr 2016 wurden drei der 14 HUS-Fälle von VTEC der Serogruppe O157 hervorgerufen. Je ein HUS-Fall wurde durch VTEC der Serogruppen O26, O111 und O145 hervorgerufen (siehe Abb. 5).

Abbildung 5: Verteilung der in der vormaligen Nationalen Referenzzentrum für enterohämorrhagische *Escherichia coli*, Innsbruck (2002 - 2009) und in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* (2010-2016) kulturell oder serologisch verifizierten VTEC-positiven HUS-Fälle, Österreich, 2002 – 2016.



Im Jahr 2016 wurden in der Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* 13 **Familien- bzw. Haushaltsausbrüche** mit zwei bis sechs Fällen registriert. Zusätzlich wurde ins EMS noch ein Ausbruch mit drei

Beteiligten, deren Proben nicht in die Referenzzentrale gesandt worden waren, gemeldet. Die Nationale Referenzzentrale wurde beauftragt einen **Bundesländer-übergreifender Ausbruch** mit sieben Fällen (BKZoon- ID: 3/2016 – Shigatoxin-bildende *E. coli* O157:H7/Wien) abzuklären. Die Isolate der Proben, die in die Referenzzentrale geschickt worden waren, wurden mittels PFGE (siehe Abb. 6) analysiert.

Ausbruch A1-16 (A1-16): Der erste Familienausbruch betraf ein 5 Monate altes Zwillingsbrüderpaar aus Tirol, bei dem der Indexpatient unter Durchfall litt. Aus beiden Stuhlproben wurden PFGE-identische VTEC O26:H11 isoliert.

A2-16: Aus der Stuhlprobe der 18-jährigen Indexpatientin aus Tirol wurde VTEC O113:H4 isoliert. Eine Probe ihrer, im gleichen Haushalt wohnenden, Mutter wurde positiv auf VTEC O91:HNM getestet. Dieser Ausbruch wurde nicht im EMS verzeichnet.

A3-16: Bei einem, an Enteritis leidenden, vier Jahre alten Tiroler Buben wurde aus der Stuhlprobe VTEC Orough:HNM isoliert. Seine 6-jährige Schwester, die unter Bauchschmerzen litt, wies in der PFGE-Analyse identische VTEC Orough:HNM auf.

A4-16: In der Steiermark wurden bei einer Ausbruchsabklärung innerhalb einer Familie drei PFGE-identische VTEC O103:H2 isoliert: vom 5 Monate alten Indexpatienten, der unter blutigem Durchfall litt, von seiner 5-jährigen Schwester, und von seiner Mutter. Beim Vater des Säuglings wurden lediglich in der bakteriellen Stuhlanreicherung die Gene für *stx1* und *stx2* nachgewiesen. Die Stuhlproben des Großvaters und des Urgroßvaters wurden positiv auf enteropathogene *E. coli* (EPEC) getestet.

A5-16: Ein Brüderpaar (zwei und vier Jahre) aus Oberösterreich, das unter Durchfall litt, schied PFGE-identische VTEC O157:HNM aus.

A6-16: Bei einem zwei-jährigen Tiroler Mädchen mit Durchfall wurde VTEC O26:H11 isoliert. Seine 7 Monate alte Schwester, die ebenfalls unter Durchfall litt, wies in der PFGE-Analyse identische VTEC O26:H11 auf.

A7-16: Die bakterielle Mischkultur des unter Durchfall leidenden 12-jährigen Salzburger Indexpatienten war *stx2*-positiv. Eine VTEC-Isolierung gelang nicht. Die bakterielle Mischkultur einer Stuhlprobe seiner Mutter wurde positiv auf *stx1* getestet. Aus der Stuhlprobe der 9-jährigen Schwester, die ebenfalls unter Durchfall litt wurden *stx2*-positive VTEC O146:H28 isoliert.

A8-16: Aus der Stuhlprobe eines 11 Monate alten Buben aus Vorarlberg, der unter Durchfall litt, wurde VTEC O103:H2 isoliert. Aus der Stuhlprobe einer Umgebungsuntersuchung dieses Falls (6 Jahre alter Knabe, gleicher Familienname, andere Wohnadresse, gleiche PLZ) wurde PFGE-identisches VTEC O103:H2 isoliert.

A9-16: Bei einem zwei-jährigen Salzburger Mädchen mit blutigem Durchfall wurde VTEC O157:HNM isoliert. Beide asymptomatischen Elternteile schieden PFGE-identische VTEC O157:HNM aus.

A10-16: Der Indexpatient war ein ein-jähriger Tiroler Bub, der unter Durchfall litt und *stx1*-positives VTEC Orough:HNM ausschied. Bei dessen Vater, der ebenfalls unter Durchfall litt konnte lediglich die bakterielle Mischkultur positiv auf *stx1* und *stx2* getestet werden.

A11-16: In der bakteriellen Mischkultur eines 4 Monate alten Mädchens aus Salzburg, das unter Abdominalschmerzen litt, wurde *stx1* nachgewiesen. Die bakterielle Mischkultur des Vaters war *stx1*- und *stx2*-positiv.

A12-16: Aus der Stuhlprobe eines zwei-jährigen Mädchens aus der Steiermark, das unter Durchfall litt, wurde VTEC O26:H11 isoliert. Ein PFGE-identisches VTEC O26:H11 wurde in einer Stuhlprobe des fünf-jährigen Bruders identifiziert. Dieser Zusammenhang war nicht im EMS vermerkt.

A13-16: Die bakterielle Mischkultur eines ein-jährigen, unter Durchfall leidenden, Mädchens aus Salzburg wurde *stx2*-positiv getestet. Es konnte EPEC des Serotyps Orough:H40 isoliert werden. Ein PFGE-identisches EPEC Orough:H40 wurde auch aus der Stuhlprobe einer 32-jährigen deutschen Staatsbürgerin (die als Umgebungsuntersuchung eingesandt worden war) isoliert. Aus derselben Stuhlprobe wurde zusätzlich *stx2*-positives VTEC O82:H8 isoliert. Auch dieser epidemiologische Zusammenhang war nicht im EMS vermerkt.

A14-16: Ein Ausbruch, der zwar im EMS gemeldet wurde, der aber – aufgrund fehlender Probeneinsendung – in der Referenzzentrale nicht verifiziert werden konnte betraf drei, in einem Vorarlberger Haushalt lebende, türkische Staatsbürger: Ein 12-jähriges Mädchen, das an Bauchschmerzen litt, einen 3-jährigen Buben, der an blutigem Durchfall litt und einen 11-Jährigen, der ebenfalls an Durchfall litt. Es lag ein Nukleinsäurenachweis der Gene *stx1* und *stx2* bei dem 12-jährigen Mädchen und bei dem 11-Jährigen, und ein *stx1*-Nachweis bei dem 3-jährigen Buben vor.

A15-16: Mit der Abklärung dieses Bundesländer-übergreifenden Krankheitsausbruches (BKZoon- ID: 3/2016 – Shigatoxin-bildende *E. coli* O157:H7/Wien) wurde die Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) am 01.09.2016 betraut: Vom LKH Feldkirch wurden am 24.08., am 30.08. und am 31.08. VTEC positive Stuhlproben von drei Kleinkindern (weiblich, 14 Monate; männlich, 21 Monate; männlich, 5 Jahre) aus Feldkirch eingesandt. Nach Recherchen wurden diese allesamt von derselben Kinderärztin zur Beprobung ins LKH Feldkirch, und von dort weiter an die Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich VTEC geschickt. Die Kinder litten unter starkem Durchfall und schlechtem Allgemeinzustand; hospitalisiert musste keines werden. Die VTEC-positive Probe der Mutter des 14 Monate alten Mädchens wurde am 01.09.2016 ebenfalls in die Referenzzentrale gesandt. In der PFGE-Analyse zeigte das VTEC O157:H7-Isolat eines Wiener Kindes (männlich, 5 Jahre) Übereinstimmung. Die vier Feldkircher Fall-Patienten waren alle im selben Wildtierpark gewesen. Die zwei älteren Kinder hatten Ziegen gestreichelt. Bei dem kleineren hatte lediglich die (VTEC-positive) Mutter die Ziegen gestreichelt, und für ihr Kind dann den Schnuller mit den Fingern abgewischt. Das Wiener Kind war in der Expositionszeit ebenfalls in diesem Tierpark gewesen. Am 09.09.2016 wurde die Stuhlprobe des Vaters des fünf-jährigen Feldkircher Buben VTEC-positiv getestet. Am 05.10.2016 gelangte die VTEC-positive Stuhlprobe eines zwei-jährigen Mädchens aus Feldkirch in die Referenzzentrale ein. Es wurden PFGE-identische VTEC O157:H7 isoliert. Dieses Kind war ebenfalls im Streichelzoo desselben Tierparks gewesen. In der Referenzzentrale wurden aus diesem Tierpark Kotproben aller fünf Ziegen, der zwei Esel und eine Mischkotprobe der Steinböcke auf VTEC getestet. Alle Ziegenproben und die Steinbockprobe waren VTEC-positiv. Die Eselproben waren negativ. Es konnten aus zwei Ziegen VTEC O157:H7 isoliert werden;

diese waren in der PFGE-Analyse jedoch unterscheidbar von den Patientenisolaten. Der epidemiologische Zusammenhang aller Patienten mit diesem Tierpark ist eindeutig belegt [2]. Das Vorkommen „phasenweiser“ Ausscheidung von VTEC ist für Kleinwiederkäuer bekannt und der fehlende Erregernachweis bei den ursächlichen Tieren somit nicht überraschend.

Die Fallserienuntersuchung bezüglich eines weiteren Bundesländer-übergreifenden Krankheitsausbruches (BKZoon-ID: 2/2016 – Shigatoxinbildende *E. coli* O157 / Salzburg) führte zu folgendem Ergebnis: Bei zwei, in der PFGE identen und zeitgleich aufgetretenen humanen VTEC O157:HNM-Isolaten aus zwei verschiedenen Bundesländern (Salzburg und Oberösterreich) konnte keinerlei epidemiologischer Zusammenhang festgestellt werden, es konnte aber die Infektionsquelle des oberösterreichischen Falls ermittelt werden. Der Hausbrunnen des 73-Jährigen wurde am 11.07.2016 und am 14.07.2016 von Hochwasser überflutet. Er wurde durch Chlorierung saniert. Der Pensionist hatte nur kleine Mengen dieses Wassers (zur Medikamenteneinnahme) konsumiert. Der Betroffene wurde – als sich ein blutiger Durchfall entwickelt hatte – am 11.08.2016 hospitalisiert. Aus dem Brunnenwasser konnten (nach Sanierung!) PFGE-identen VTEC O157:HNM isoliert werden (siehe Abb. 6).

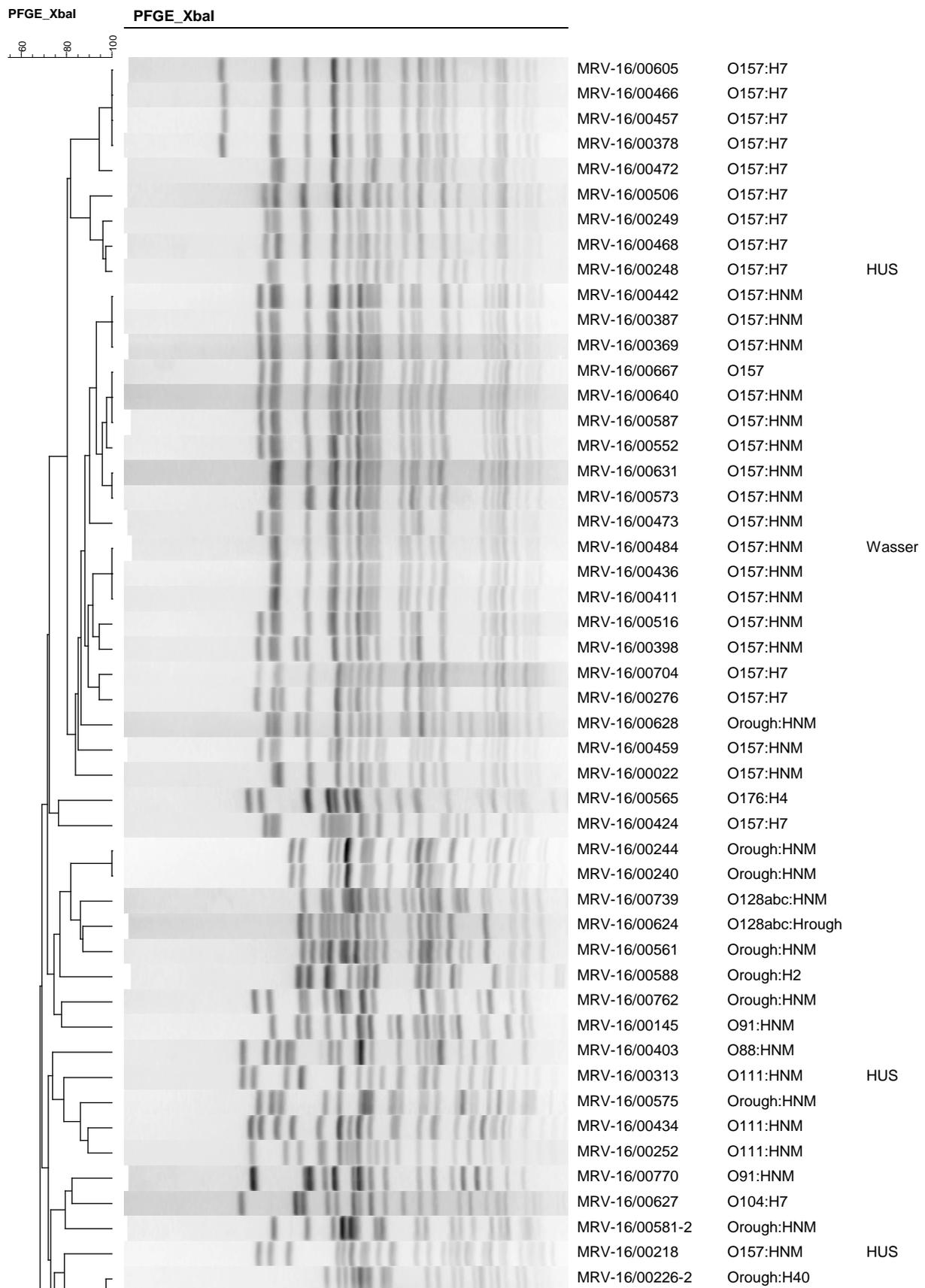
Alle anderen Humanisolate waren entweder in der PFGE-Analyse voneinander unterscheidbar, oder es bestand kein epidemiologischer oder zeitlicher Zusammenhang (siehe Abb. 6).

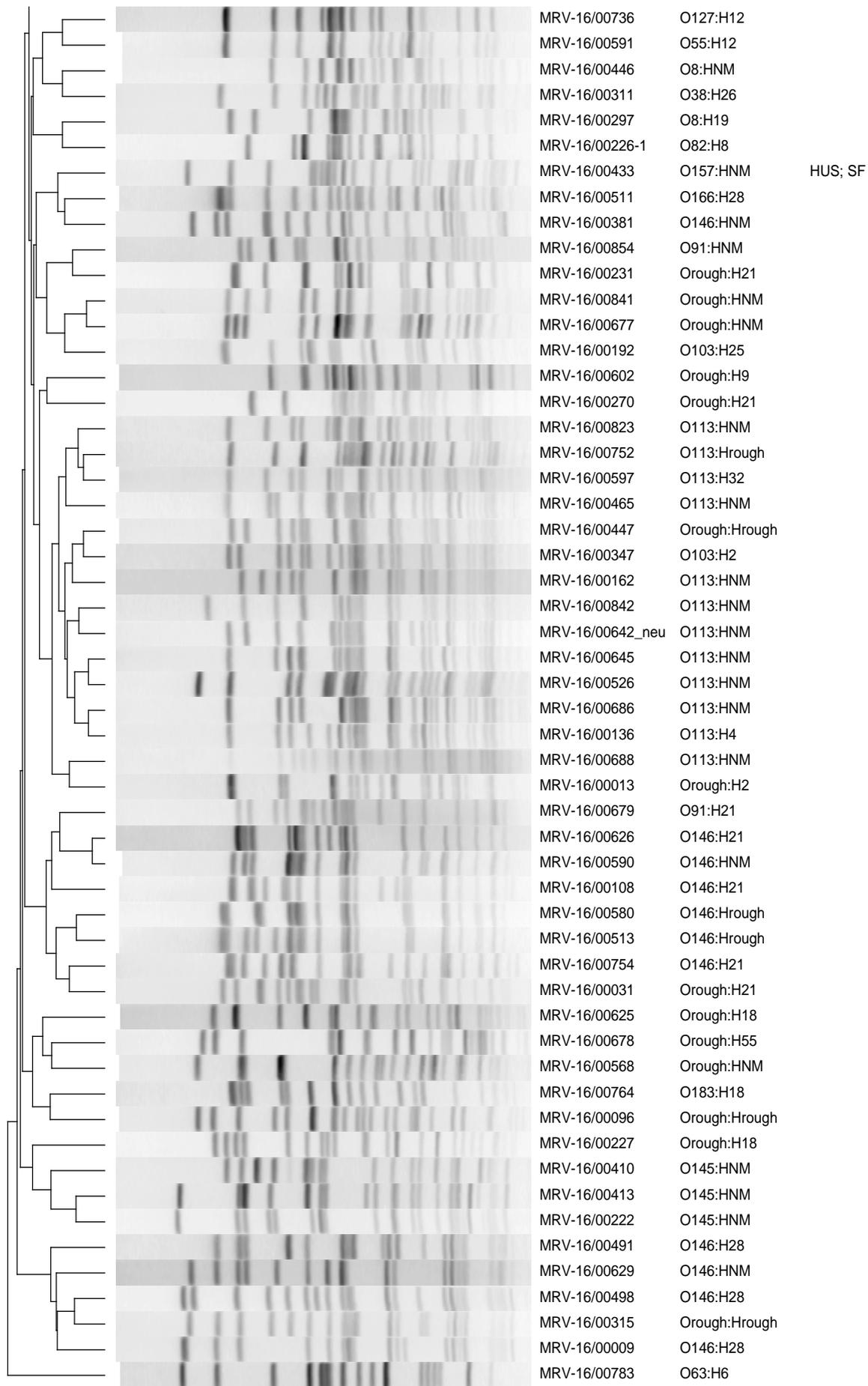
2016 kam es zu keinem VTEC assoziierten Todesfall.

Diskussion

Das Probenaufkommen, das in den zwei Jahren zuvor zurückgegangen war, stieg im Jahr 2016 wieder an, von 674 Proben im Jahr 2015 auf 856 Proben im Jahr 2016. Dieser Anstieg ist hauptsächlich auf eine vermehrte Einsendung von Humanproben zurückzuführen (2015: 498 humane Proben; 2016: 632 humane Proben). Diese Steigerung geht primär auf die veränderte Screeningstrategie eines Mikrobiologischen Labors in Salzburg zurück. Es begann im August 2016 mit einer PCR (Polymerasen-Kettenreaktion)-basierten Multiplex-Testung aller Durchfallstühle. Dieses Labor sandte im Jahr 2015 31 Proben und 2016 99 VTEC-positiv getestete Stuhlproben in die Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich VTEC [3]. Diese 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 auf 177 in 2016. Die Inzidenz VTEC-bedingter Erkrankungen lag 2016 in Österreich bei 2,03 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner und ist somit höher als im Vorjahr (Inzidenz Österreich 2015: 1,25 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner); sie ist auch höher als die EU-weite durchschnittliche Inzidenz von 1,27 VTEC-Erkrankungen pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner im Jahr 2015 [4]. Ebenfalls erklärbar ist dadurch die Erhöhung der Inzidenz in Salzburg auf 11,04 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner im Jahr 2016 gegenüber einer Inzidenz von 3,54 im Vorjahr. Sie ist 2016 somit auch deutlich höher als in den östlichen

Abbildung 6: Pulsfeldgelelektrophoretische Auswertung der Österreichischen humanen VTEC-Isolate 2016 (HUS: hämolytisch-urämisches Syndrom, SF: Sorbitol fermentierend)





Bundesländern. Dort liegt sie bei 0 im Burgenland, 0,25 in Wien und 0,37 Erkrankte pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner in Niederösterreich. Diese Ergebnisse weisen abermals auf eine beträchtliche Unterdiagnostik in Ostösterreich hin (siehe Abb. 3).

Vier weitere Beobachtungen können auf diese Änderung im Screeningverfahren zurückgeführt werden: einerseits i) das geänderte Verhältnis von *eae*-positiven zu *eae*-negativen VTEC-Stämmen, ii) die veränderte Serotypenverteilung der VTEC-Isolate, iii) der höhere Prozentsatz VTEC-positiver Stuhlproben, bei denen keine Stammisolierung gelang und iv) der höhere Prozentsatz an gemeldeten Erkrankungsfällen im Erwachsenenalter:

i) Da alle Durchfallpatientinnen und -patienten, 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. Im Jahr 2016 waren 76/153 (49,7%) der VTEC-Isolate *eae*-positiv, und 77/153 (50,3%) *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. Im Jahr 2016 betrug deren Anteil 41% (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 im Jahr 2016 28% (61/212).

iv) Es hat sich hauptsächlich die zusätzliche Erfassung von Erkrankungsfällen im Erwachsenenalter erhöht. Bei den Erkrankungsfällen im Kleinkindalter (0-4 Jahre) hat sich in absoluten Zahlen nicht viel geändert: Im Jahr 2015 waren 65 (von gesamt 107; 60,7%) der im EMS gemeldeten VTEC-Fälle Kleinkinder, im Jahr 2016 waren es 66 (von gesamt 177; 37,3%) (siehe Tab. 1).

Obwohl die ins EMS gemeldeten Erkrankungsfälle von 107 in 2015 auf 177 in 2016 gestiegen sind, ist die Anzahl an gemeldeten HUS-Fällen von 17 (2015) auf 14 (2016) zurückgegangen. Auch die Anzahl der HUS-Fälle im Kindesalter (<15 Jahre) ist von 14 (2015) auf sieben (2016) gesunken.

Wie bereits im Jahr 2015 war auch 2016 wieder ein Österreichischer Streichelzoo Ausgangspunkt von VTEC-Infektionen bei Kleinkindern. Die AGES hat eine Broschüre, die in den Bezirkshauptmannschaften und Gesundheitsämtern aufliegt, herausgebracht, die unter anderem diese Problematik thematisiert [5].

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] Schlager S, Konrad R, Dengg H, Häle N, Kessler O, Allerberger F. **Two Austrian petting zoos as sources of Verotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) O157 infections**. 04/2017; http://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary
- [3] 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>
- [4] **The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015**. EFSA Journal 2016;14(12):4634, doi: 10.2903/j.efsa.2016.4634
- [5] VEROTOXIN BILDENDE *ESCHERICHIA COLI* (VTEC) <http://www.ages.at/service/service-oeffentliche-gesundheit/berichte-und-folder/folder-und-broschueren>