

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

## Zur aktuellen Häufung von EHEC-Infektionen und HUS-Fällen in Deutschland

Seit Anfang Mai kommt es in mehreren Bundesländern zu einem gehäuften Auftreten des sogenannten hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) und blutigen Diarrhöen im Zusammenhang mit Infektionen durch enterohämorrhagische *Escherichia (E.) coli (EHEC)*. Der Schwerpunkt des Geschehens liegt im Norden Deutschlands. Auch in anderen Bundesländern und europäischen Nachbarländern traten Fälle auf, in der Regel im Zusammenhang mit Reisen nach Norddeutschland. Erste Ergebnisse einer in Hamburg durchgeführten Fall-Kontroll-Studie deuten auf einen Zusammenhang zwischen der Erkrankung und dem Verzehr von rohen Tomaten, Salatgurken und Blattsalaten hin.

In der folgenden Tabelle wird der aktuelle Stand der täglich von den Landesstellen der Bundesländer an das RKI übermittelten Fallzahlen von HUS-Fällen und HUS-Verdachtsfällen dargestellt. Insgesamt wurden 214 solcher Fälle übermittelt. Erfahrungsgemäß bestätigt sich ein klinisch geäußelter Verdacht auf HUS in den meisten Fällen. Da es sich bei HUS um einen schweren Verlauf einer EHEC-Infektion handelt, liegt die Zahl der im Rahmen des aktuellen Ausbruchs aufgetretenen symptomatischen, aber nicht zum HUS fortschreitenden EHEC-Infektionen wahrscheinlich um ein Vielfaches höher.

Bundesland	Anzahl HUS-Fälle u. HUS-Verdachtsfälle	Kumulative Inzidenz (pro 100.000 Einw.)
Hamburg	59	3,33
Bremen	11	1,66
Schleswig-Holstein	21	0,74
Mecklenburg-Vorp.	10	0,61
Hessen	31	0,51
Saarland	5	0,49
Niedersachsen	28	0,35
Nordrhein-Westfalen	31	0,17
Berlin	3	0,09
Baden-Württemberg	8	0,07
Bayern	5	0,04
Thüringen	1	0,04
Rheinland-Pfalz	1	0,02
Brandenburg	0	0,00
Sachsen	0	0,00
Sachsen-Anhalt	0	0,00
<b>Gesamt</b>	<b>214</b>	<b>0,26</b>

Tab. 1: Anzahl und kumulative Inzidenz übermittelter HUS-Fälle und -Verdachtsfälle mit Erkrankungsbeginn (bezogen auf die Durchfallssymptomatik) seit dem 1. Mai 2011 nach Bundesland (Stand: 26.5.2011, 8.00 Uhr)

Das Datum des Erkrankungsbeginns (bezogen auf die Durchfallssymptomatik) liegt bei den oben genannten Patienten zwischen dem 2. und 24. Mai 2011. Insgesamt 119 (56%) HUS-Fälle und -Verdachtsfälle wurden aus den vier nördlichen Bundesländern (Hamburg, Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Bremen) übermittelt. Die höchste kumulative Inzidenz weisen die zwei nördlichen Stadtstaaten Hamburg und Bremen auf. Weitere 31 Fälle aus Hessen traten überwiegend im Rahmen zweier Fallhäufungen in einer Firma und einem Behindertenwohnheim auf.

Das hämolytisch-urämische Syndrom (kurz: HUS) ist eine schwere, manchmal tödliche Komplikation, die u. a. bei bakteriellen Darminfektionen mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli (EHEC)* auftreten kann. Das Vollbild des HUS ist charakterisiert durch akutes Nierenversagen, hämolytische Anämie (Blutarmut) und Thrombozytopenie (Mangel an Blutplättchen). Typischerweise gehen dem enteropathischen HUS Diarrhöen, oft blutig, voraus. Pro Jahr werden dem RKI durchschnittlich etwa 1.000 symptomatische EHEC-Infektionen und etwa 60 HUS-Fälle, zum größten Teil Kinder betreffend, übermittelt. Im Jahr 2010 wurden zwei HUS-Todesfälle übermittelt. Insgesamt ist aber von einer Untererfassung von EHEC-Infektionen auszugehen, da in der Vergangenheit häufig nicht darauf untersucht wurde.

Die das enteropathische HUS verursachenden EHEC-Bakterien werden direkt oder indirekt vom Tier auf den Menschen übertragen. Als Reservoir gelten Wiederkäuer, vor allem Rinder, Schafe und Ziegen. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt fäkal-oral, wobei die Erregeraufnahme über den Kontakt mit Tierkot, über kontaminierte Lebensmittel oder Wasser erfolgt, aber auch durch direkten Kontakt von Mensch zu Mensch (Schmierinfektion). Die Inkubationszeit für EHEC beträgt ca. 2–10 Tage (im Durchschnitt 3–4 Tage); die Latenzzeit zwischen Beginn der Magen-Darm-Symptomatik und enteropathischem HUS ca. eine Woche.

Auffallend ist neben der geografischen auch die Alters- und Geschlechterverteilung: Von insgesamt 214 HUS-Fällen und -Verdachtsfällen sind 186 (87%) Personen 18 Jahre und älter und 146 (68%) weiblich. Bei den 2006 bis 2010 übermittelten HUS-Fällen lag der Anteil Erwachsener lediglich zwischen 1,5 und 10%; die Geschlechter waren in etwa gleich häufig betroffen.

Weitere Fälle, die im Zusammenhang mit dem Ausbruchsgeschehen stehen, wurden aus dem europäischen Ausland bekannt: Schweden berichtete am 25. Mai 2011 über das Europäische Schnellwarnsystem (EWRS) von insgesamt 9 HUS-Fällen nach Aufenthalt in Deutschland, davon 5 aus einer 30-köpfigen Reisegruppe, die sich vom 8. bis zum 10. Mai 2011 in Norddeutschland aufgehalten hatte. Auch aus den Niederlanden wurde ein HUS-Fall mit Reiseanamnese nach Deutschland berichtet.

Es wurden bislang 2 Todesfälle infolge HUS bekannt. Diese betrafen eine 89-jährige Frau aus Schleswig-Holstein und eine 24-jährige Frau aus Bremen.

### Laboruntersuchungen

Untersuchungen des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger des RKI in Wernigerode an zwei Patienten-Isolaten aus Hessen bzw. Bremerhaven deuten darauf hin, dass es sich bei dem Ausbruchsstamm um einen *E. coli* Serotyp O104 handelt. Er weist folgende Merkmale auf: Shigatoxin 2 (stx2a, EQA Nomenklatur 2011, WHO Center *E. coli* SSI Copenhagen) produzierend, Intimin (*eae*)-negativ und nicht Enterohämolysin (*hly*)-bildend. Der Stamm zeigt eine erhöhte Resis-

tenz gegen Cephalosporine der 3. Generation (ESBL) sowie eine breite Mehrfachresistenz u. a. gegen Trimethoprim/Sulfonamid und Tetrazykline.

Weitere 13 Isolate aus Münster, Paderborn, Hamburg und Frankfurt wurden am Konsiliarlabor für Hämolytisch-Urämisches Syndrom, Institut für Hygiene des Universitätsklinikums Münster, untersucht. Diese waren ebenfalls Shigatoxin-2-positiv, *eae*-negativ und sequenzbasiert als O<sub>104</sub> einzuordnen. Ob diese Ergebnisse das gesamte Geschehen in Deutschland widerspiegeln, muss jedoch in weiteren Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Isolaten überprüft werden. In der Vergangenheit wurden Ausbrüche von HUS meistens im Zusammenhang mit EHEC-O<sub>157</sub>-Stämmen beobachtet.

### Ermittlung möglicher Infektionsquellen

Der zeitliche Verlauf, die geografische und demografische Verteilung sowie erste explorative Befragungen von Patienten deuteten früh auf ein mit EHEC kontaminiertes Lebensmittel als Infektionsquelle hin. Vehikel wie Rohmilch oder rohes Fleisch, die in früheren EHEC/HUS-Ausbrüchen als Infektionsquelle identifiziert wurden, scheinen im aktuellen Geschehen keine Rolle zu spielen. Vorläufige Ergebnisse aus einer in Zusammenarbeit von RKI und den Hamburger Gesundheitsbehörden durchgeführten Fall-Kontroll-Studie ergaben einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Erkrankung und dem Verzehr roher Tomaten, Salatgurken und Blattsalaten. Diese Studie umfasste 25 hospitalisierte Patienten mit HUS ( $n = 20$ ) oder blutiger Diarrhö mit EHEC-Nachweis ( $n = 5$ ) und Erkrankungsbeginn zwischen dem 9. und 25. Mai 2011 und 96 nach Altersgruppe, Geschlecht und Wohnort vergleichbaren Kontrollpersonen. Erfragt wurde jeweils die Häufigkeit des Verzehrs verschiedener Lebensmittel in der Woche vor Erkrankungsbeginn bzw. der vorangegangenen Woche bei den Kontrollpersonen. Der Verzehr der drei genannten Lebensmittel fand sich bei jeweils um 90 % der eingeschlossenen HUS-Fälle und bei jeweils um 60 % der Kontrollen. Dennoch ist nicht auszuschließen, dass auch noch andere Lebensmittel als mögliche Infektionsquelle in Frage kommen. Die Studie war darüber hinaus auf Hamburg begrenzt, sodass die Ergebnisse nicht mit Sicherheit auf das Gesamtgeschehen übertragen werden können. Fragen nach den Bezugsquellen der Lebensmittel ergaben bislang ein uneinheitliches Bild.

### Einschätzung der Lage (Stand 26. Mai 2011, 8.00 Uhr)

Bei dem augenblicklich beobachteten Geschehen handelt es sich um einen der weltweit größten bislang beschriebenen Ausbrüche von EHEC bzw. HUS und den bislang größten Ausbruch in Deutschland, wobei besonders die Alters- und Geschlechterverteilung der Fälle ungewöhnlich ist.

Die Zahl der Neuerkrankungen steigt zumindest in Norddeutschland derzeit weiter an und es muss davon ausgegangen werden, dass die Infektionsquelle noch aktiv sein könnte. Viele der Patienten mit blutigen Diarrhöen bedürfen einer stationären Behandlung, HUS-Patienten häufig intensivmedizinischer Betreuung bzw. Dialyse oder Plasma-

pherese. Es bestehen nach unseren Informationen jedoch zurzeit keine nennenswerten Engpässe in der Patientenversorgung.

Die frühzeitige, in Kooperation mit lokalen Behörden durchgeführte epidemiologische Untersuchung des Geschehens erbrachte innerhalb kurzer Zeit wichtige Hinweise auf bestimmte Lebensmittel, die im Zusammenhang mit dem Ausbruch stehen könnten. Vertiefende epidemiologische Studien, Laboruntersuchungen und die genaue Ermittlung von Lebensmittelvertriebswegen sind erforderlich, um diese Erkenntnisse zu verdichten und zu bestätigen.

Das RKI, die Gesundheitsbehörden der Länder und die Gesundheitsämter führen zurzeit weitere Untersuchungen durch, um die Quelle weiter einzugrenzen. Sie stehen in engem Kontakt und Austausch mit den jeweiligen Lebensmittelbehörden und Laboren.

### Empfehlungen für Verbraucher und Patienten

Vor dem Hintergrund des noch anhaltenden, gravierenden Ausbruchsgeschehens mit zum Teil schweren gesundheitlichen Folgen empfehlen RKI und Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) über die üblichen Hygieneregeln im Umgang mit Obst und Gemüse hinaus, vorsorglich bis auf weiteres Tomaten, Salatgurken und Blattsalate insbesondere in Norddeutschland nicht roh zu verzehren.

Wie bisher gilt, dass Personen mit Durchfall darauf achten sollten, strikte Händehygiene einzuhalten, insbesondere gegenüber Kleinkindern und immungeschwächten Personen. Die Empfehlungen zur guten Küchenhygiene, wie sie das BfR in seinem Merkblatt zur Vermeidung von EHEC-Infektionen beschreibt ([www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)), behalten weiterhin ihre Gültigkeit.

Personen mit blutigem Durchfall sollten umgehend einen Arzt aufsuchen. Ärzte sollten bei diesen Patienten einen EHEC-Nachweis (im Stuhl) anstreben. Diese Patienten sollten engmaschig auf die mögliche Entwicklung eines HUS beobachtet und bei ersten Anzeichen an geeignete Behandlungszentren überwiesen werden.

Diagnostizierende Labore sollten bei Erregernachweis weiterhin Isolate an das NRZ für Salmonellen und andere Enteritiserreger am RKI (Standort Wernigerode) senden. Labore und Ärzte sind nach IfSG verpflichtet, sowohl mikrobiologisch nachgewiesene EHEC-Infektionen als auch das Krankheitsbild des HUS (auch bereits bei Krankheitsverdacht) unverzüglich an das örtliche Gesundheitsamt zu melden.

► Tipps zur Vermeidung lebensmittelbedingter Erkrankungen auf den Internetseiten des BfR:  
[www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps\\_schutz\\_vor\\_lebensmittelinfektionen\\_im\\_privathaushalt.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps_schutz_vor_lebensmittelinfektionen_im_privathaushalt.pdf)

► Weitere Informationen auf den Internetseiten des RKI:  
[www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionskrankheiten A–Z > EHEC

Bericht aus der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI. Dank gilt allen beteiligten Landesstellen und Gesundheitsämtern, dem NRZ für Salmonellen u. a. bakterielle Enteritiserreger (Wernigerode), dem Konsiliarlabor für Hämolytisch-Urämisches Syndrom (Münster) und dem BfR.