

Epidemiologisches *Bulletin*



Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten und Public Health

31/99

Ratgeber Infektionskrankheiten

Im Rahmen dieser Reihe präsentiert das Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und weiteren Experten im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de/>) zur raschen Orientierung Zusammenstellungen praktisch bedeutsamer Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten. Die Beiträge werden regelmäßig aktualisiert (zur Mitwirkung wird aufgefordert). Hinweise auf weitere Informationsquellen und kompetente Ansprechpartner ergänzen das Angebot.

6. Folge: Infektionen durch Enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC)

Erreger

EHEC-Infektionen werden durch *Escherichia coli*-Bakterien (gramnegative Stäbchen) verursacht, welche die grundsätzliche Eigenschaft der Bildung bestimmter Toxine (**Shiga-Toxine – Stx**, Shiga-like-Toxine – SLT, Verotoxine – VT) besitzen. Sie werden unter dem Begriff Shiga-Toxin- bzw. Verotoxin-bildende *E. coli* (STEC bzw. VTEC) zusammengefasst. Als EHEC werden diejenigen STEC/VTEC bezeichnet, die fähig sind, beim Menschen entsprechende Krankheitserscheinungen auszulösen und damit »Pathovare« für den Menschen sind. Aufgrund ihrer Antigenstruktur werden sie verschiedenen Serovaren zugeordnet. Der verbreitetste Serovar ist *E. coli* O157:H7. Auch andere Serovare wie *E. coli* O157:H, O26:H11, O111:H, O103:H2 und O145:H28 werden häufig nachgewiesen. Gegenwärtig werden bei EHEC-Infektionen des Menschen immer wieder neue Serovare als Erreger identifiziert, so dass man wohl jeden Shiga-Toxin-produzierenden *E. coli* als potentiell humanpathogen ansehen muss.

Shiga-Toxine binden sich an spezielle Zellwandrezeptoren, vor allem im kapillaren Endothel, blockieren dort die Proteinsynthese und führen zum schnellen Zelltod. Zusätzlich zur Fähigkeit, Shiga-Toxine zu bilden, besitzen viele EHEC einen sog. Typ-III-Sekretionsapparat, mit dessen Hilfe sie weitere zelltoxische bzw. inhibierende oder modulierende Proteine direkt in die Zielzelle applizieren können. Das kann zu weiteren klinisch-pathogenen Effekten führen und dadurch die Virulenz der EHEC erhöhen. Leitmerkmal für diesen Typ-III-Sekretionsapparat ist das *eae*-Gen. Neben ihrer besonderen Virulenz besitzen die EHEC eine relativ große Umweltstabilität und eine gute Überlebensfähigkeit in saurem Milieu.

Vorkommen

EHEC-Infektionen treten weltweit auf. Sie sind insbesondere in Ländern mit einer hochentwickelten Landwirtschaft verbreitet. Die registrierte Häufigkeit in Deutschland ist gegenwärtig noch sehr von der Inanspruchnahme labor diagnostischer Möglichkeiten abhängig.

Die 644 EHEC-bedingten Erkrankungen, die dem RKI für 1998 aus 15 Bundesländern auf freiwilliger Basis gemeldet wurden, entsprechen rund 1 % der aus diesen Ländern gemeldeten »übrigen Formen der Enteritis infectiosa«. In einer Sentinel-Studie (RKI/Labor Dr. Wagner, Göttingen) zur ätiologischen Klärung akuter Gastroenteritiden wurde ermittelt, daß EHEC-Bakterien 3,2 % der sporadisch aufgetretenen Durchfall-Erkrankungen ausgelöst haben.

Diese Woche:

Ratgeber
Infektionskrankheiten
6. Folge:
EHEC-Infektionen

Malaria:

- Risiko und Prophylaxe bei Reisen in die Dominikanische Republik
- Fallbericht

6. August 1999

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

Reservoir

Rinder, aber auch andere Wiederkäuer wie Schafe und Ziegen gelten als Hauptreservoir für STEC und auch EHEC. Auch andere landwirtschaftliche Nutztiere (Pferde, Schweine), Heimtiere (Hunde, Katzen) und Wildtiere (Rehe) können STEC sowie gelegentlich auch EHEC ausscheiden; ihre Bedeutung für die Verbreitung des Erregers und Infektionen des Menschen wird aber als gering eingeschätzt.

Infektionsweg

Die Übertragung der Erreger erfolgt indirekt über fäkal kontaminierte Lebensmittel, vor allem durch unzureichend gegartes Rindfleisch, Rohwurst, nicht pasteurisierte Milch, Rohmilchprodukte und Wasser. Aber auch durch eine Reihe weiterer Lebensmittel, z. B. Salat und Sprossen, wurde eine Übertragung beschrieben. Eine wesentliche Rolle spielt auch die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch (fäkal-oral). Das ist insbesondere für Familien und Gemeinschaftseinrichtungen (z. B. Kindergärten, Altenheime, Krankenhäuser) epidemiologisch bedeutsam. Bei Kontakt mit Tieren ist auch eine direkte Übertragung vom Tier auf den Menschen möglich.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt meist 1–3 Tage, kann aber auch bis zu 8 Tagen dauern.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsfähigkeit besteht, solange EHEC-Bakterien im Stuhl nachweisbar sind. In der Regel dauert die Keimausscheidung 5–10 (bis 20) Tage, kann aber (besonders bei Kindern) auch über einen Monat betragen. Vereinzelt kommt es nach einer Erkrankung zur wochenlangen Ausscheidung von EHEC bei klinisch unauffälligem Bild.

Klinische Symptomatik

Viele EHEC-Infektionen verlaufen oligosymptomatisch oder klinisch inapparent und bleiben daher oft unerkannt. Etwa ein Drittel der manifesten Erkrankungen tritt nur als leichter Durchfall in Erscheinung. Die Erkrankung beginnt in der Regel mit wässrigen Durchfällen, die im Verlauf der Erkrankung zunehmend wässrig-blutig erscheinen und ein der Ruhr ähnliches Bild aufweisen können. Begleitsymptome sind Übelkeit, Erbrechen und zunehmende Abdominalschmerzen, selten Fieber. Bei 10–20% der Erkrankten entwickelt sich als schwere Verlaufsform eine hämorrhagische Kolitis mit Leibschmerzen, blutigem Stuhl und häufig mit Fieber. Säuglinge, Kleinkinder, alte Menschen und abwehrgeschwächte Personen erkranken erfahrungsgemäß häufiger schwer. Gefürchtet sind Komplikationen: das **hämolytisch-urämische Syndrom (HUS)** mit hämolytischer Anämie, Nierenversagen bis zur Anurie und thrombotischer Mikroangiopathie sowie die **thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)** mit Thrombozytopenie, Hautblutungen, hämolytischer Anämie und neurologischen Veränderungen. Diese schweren Komplikationen treten unabhängig von der Schwere des vorangegangenen Verlaufes der EHEC-Infektion in etwa 5–10% der symptomatischen EHEC-Infektionen auf. Die Symptomatik hängt vom Ort der Primärschäden durch die Toxine ab. Die Letalität bei HUS und TTP ist besonders im Kindesalter hoch (5–10%), oft kommt es zum akuten Nierenversagen mit Dialysepflicht, seltener zum irreversiblen Nierenfunktionsverlust mit chronischer Dialyse.

Diagnostik

Die Notwendigkeit einer gezielten Untersuchung auf EHEC besteht nicht bei jeder Gastroenteritis. In folgenden Situationen sollte die Untersuchung einer Stuhlprobe auf EHEC veranlasst werden:

Indikationen zur mikrobiologischen Untersuchung auf EHEC

- I. Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) oder thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)
- II. Durchfällige Stühle **und** eine der folgenden Bedingungen:
 - a) wegen Diarrhoe hospitalisierte Kinder bis zum 6. Lebensjahr
 - b) blutig-wässrige Stühle
 - c) endoskopisch nachgewiesene hämorrhagische Kolitis
 - d) nekrotisierende Enterokolitis
- III. Durchfall in der Anamnese (innerhalb der letzten Woche) **und** eine der folgenden Bedingungen:
 - a) hämolytische Anämie
 - b) akutes Nierenversagen
- IV. Ausbrüche von Gastroenteritis (drei oder mehr Erkrankungen, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird):
 - a) in Gemeinschaftseinrichtungen
 - b) in Wohngemeinschaften
- V. Kontaktpersonen von Personen mit nachgewiesener EHEC-Infektion oder HUS

Bei extraintestinalen Komplikationen (HUS, TTP u. a.) sollte zusätzlich eine **Serumprobe** auf LPS-Antikörper gegen *E. coli* O157 untersucht werden.

Bei verstorbenen Patienten mit Verdacht auf EHEC-Infektion oder mit HUS oder TTP sollte eine **Darngewebeprobe** zur Untersuchung auf das Vorliegen von EHEC-spezifischen Genen (*Stx* 1/2, *eae*) asserviert werden (die Untersuchung von Gewebe erfolgt im Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen u. a. bakterielle Enteritisserreger).

Diagnostisches Vorgehen im klinisch-mikrobiologischen Labor:

EHEC haben diagnostisch wichtige Eigenschaften: sie bilden Shiga-Toxine und besitzen zusätzlich sehr häufig ein Virulenzplasmid (ca. 90 kb) und eine sog. Pathogenitätsinsel (LEE – *locus of enterocyte effacement*), die für den Typ-III-Sekretionsapparat verantwortlich ist. Sie wird durch den Nachweis des sog. *eae*-Gens erfaßt. Die geltenden Empfehlungen zu Indikationen und zum labordiagnostischen Vorgehen wurden 1997 von der Arbeitsgruppe VTEC/EHEC des RKI und des BgVV sowie der Fachgruppe ›Gastrointestinale Infektionen‹ der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) erarbeitet. (Eine aktualisierte Fassung ist in Vorbereitung und wird nach Erscheinen in die Internet-Version dieses Ratgebers aufgenommen.) Das wichtigste diagnostische Merkmal ist der Toxinnachweis. Das Ziel der Labordiagnostik ist die Erregerisolierung mit Toxinnachweis:

Empfehlungen zur Labordiagnostik von EHEC-Infektionen

1. Verfahren für den Toxinnachweis (Stx-Direktnachweis):

- Stx-PCR aus Kolonieabschwemmung oder Anreicherung (Zeitbedarf insgesamt ca. 36 Stunden)
- Stx-ELISA aus Anreicherung (Zeitbedarf ca. 20–24 Stunden). Der Stx-ELISA direkt aus dem Stuhl ohne vorherige Anreicherung ist unspezifisch.
- Verozellen-Zytotoxizitätstest aus Stuhlüberstand, mit oder ohne Vorkultur (Zeitbedarf 1–3 Tage)
- Kolonie-Immunoblot (Antikörper gegen Stx, auch getrennt Stx1/Stx2; Zeitbedarf 24–28 Stunden; gleichzeitig zur Erregerisolierung geeignet)

2. Verfahren für die Erregerisolierung:

- Enterohämolyisin-Agar (mit / ohne Antibiotika-Supplement)
- Sorbitol-MacConkey-Agar (SMAC, Indikator Nährboden zum Nachweis von nicht Sorbit fermentierenden O157:H7)
- Kolonien-Blot-Hybridisierung
- Nur für *E. coli* O157: Immomagnetische Separation in Kombination mit Subkultivierung auf festen Nährböden (SMAC oder CT-SMAC; Sorbitol fermentierende *E. coli* O157 wachsen nicht auf CT-SMAC)

Zum **Screening** sollten zwei der oben angegebenen Verfahren verwendet werden, darunter zwingend ein Verfahren zum Stx-Nachweis.

Die **Verdachtsdiagnose** bedarf der Bestätigung durch **eine** der folgenden Untersuchungen:

- ein weiteres der oben genannten Testverfahren
- Charakterisierung des Isolats als EHEC (phänotypischer oder genotypischer Stx-Nachweis)

Bei HUS oder TTP sollte zusätzlich eine Untersuchung des Serums auf LPS-Antikörper gegen *E. coli* O157 u. a. erfolgen.

Die weitergehende Charakterisierung der Erreger, insbesondere für epidemiologische Fragestellungen, sollte in Abhängigkeit von der Herkunft der Isolate in einem der unten aufgeführten Referenzlaboratorien erfolgen.

Therapie

Eine antibakterielle Chemotherapie ist **nicht** angezeigt. Sie kann die Bakterienausscheidung verlängern und zur Stimulierung der Toxinbildung führen. Die Behandlung der Krankheitssymptome von HUS und TTP kann nur symptomatisch erfolgen. In der Regel werden forcierte Diurese und bei globaler Niereninsuffizienz Hämo- oder Peritonealdialyse angewendet. Bei atypischen Verlaufsformen (insbesondere extrarenale Manifestation des HUS) und bei TTP wird Plasmapherese durchgeführt (diese Therapieform müsste noch durch Studien untermauert werden). Bei atypischen Formen bzw. TTP ist auf eine Sonderform zu achten. Bei Patienten, bei denen der v.-Willebrand-cleavage-Faktor (vWF) erniedrigt ist bzw. bei denen Antikörper gegen den vWF vorliegen, ist die Gabe von GFP (gefrorenes Frischplasma) bzw. Plasmapherese sinnvoll und erfolgreich.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Wesentliche präventive Maßnahmen bestehen in der strikten Einhaltung von Hygienevorschriften bei Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung, Transport und Verkauf von Lebensmitteln. Rohe Lebensmittel sollten stets bei Kühlschranktemperatur gelagert werden. Beim Garen von Lebensmitteln (insbesondere Fleisch) sollte beachtet werden, dass die Speisen gut durchgegart sind (mindestens 70 °C für 10 min). Rohmilch sollte nicht verwendet werden, nur pasteurisierte Milch. Insbesondere Kinder, ältere Menschen, Schwangere und immunsupprimierte Personen sollten tierische Produkte grundsätzlich nur durchgegart oder pasteurisiert zu sich nehmen. Auf den Genuss von tierischen Produkten, die nicht erhitzt werden können, z. B. Rohwurst, Rohmilchkäse, sollten diese Personen (auch wegen der Möglichkeit anderer bakterieller Kontaminanten) verzichten. – Kleinkinder sollten beim Besuch von ›Streichelzoos‹ oder Bauernhöfen nur unter Aufsicht Erwachsener Kontakt zu Tieren haben (gründliches Händewaschen!).

Weiterhin kann die Übertragung von EHEC-Bakterien durch das Vermeiden einer fäkal-oralen Schmierinfektion, vor allem durch eine effektive Händehygiene (gründliches Händewaschen, Händedesinfektion), wirksam vermieden werden.

Während der Erkrankungsdauer ist gemäß § 10a BSeuchG eine laufende Desinfektion aller Gegenstände und Flächen durchzuführen, die mit infektiösen Ausscheidungen des Kranken in Berührung gekommen sind oder sein könnten. Die mit dem Erkrankten in Berührung gekommene Wäsche sollte im Kochwaschgang, mindestens bei 60 °C gewaschen werden. Nicht hitzebeständige Wäsche muß 12 Stunden in Desinfektionslösung gelegt werden und anschließend wie normale Haushaltswäsche gewaschen werden. Das Geschirr des Kranken ist in heißem Wasser zu waschen. Toilettensitz und -deckel sind mit einem Desinfektionsmittel zu behandeln.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Gemäß § 45 des BSeuchG dürfen Lehrer, Schüler und Schulbedienstete, die an Enteritis infectiosa (also auch an EHEC-Enteritis) erkrankt sind oder bei denen ein Krankheitsverdacht besteht, Einrichtungen der Schule und ähnliche Einrichtungen nicht betreten und an deren Veranstaltungen nicht teilnehmen, bis nach der Entscheidung des behandelnden Arztes und des Gesundheitsamtes eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Die Zahl der im einzelnen erforderlichen negativen bakteriologischen Untersuchungen ist in Länderregelungen festgelegt. Gesunde Ausscheider von EHEC sowie die oben genannten Personen, in deren Wohngemeinschaft eine EHEC-Infektion oder der Verdacht einer derartigen Erkrankung aufgetreten ist, können in Ausnahmefällen mit Zustimmung des Gesundheitsamtes und unter Beachtung der vorgeschriebenen Schutzmaßnahmen wieder zugelassen werden. – Bei Umgebungsuntersuchungen sollten drei Stuhlproben je Kontaktperson untersucht werden.

Gemäß § 17 Abs. 1 BSeuchG dürfen Personen, die an EHEC-Infektionen erkrankt oder dessen verdächtig sind, beim gewerbmäßigen Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen der in § 17 Abs. 2 aufgelisteten Lebensmittel (s. u.) nicht tätig sein oder beschäftigt werden, wenn sie dabei mit diesen in Berührung kommen. Dies gilt sinngemäß auch für Beschäftigte in Küchen von Gaststätten, Kantinen, Krankenhäusern, Säuglings- und Kinderheimen sowie bei sonstiger Gemeinschaftsverpflegung.

Falls es für den Schutz der Allgemeinheit notwendig sein sollte, kann nach § 38 BSeuchG Erkrankten, Krankheitsverdächtigen und Ansteckungsverdächtigen, Ausscheidern und Ausscheidungsverdächtigen die Ausübung bestimmter beruflicher Tätigkeiten ganz oder teilweise untersagt werden.

Lebensmittel, die im § 17 Abs. 2 BSeuchG aufgeführt sind:

1. Backwaren mit nicht durchgebackener Füllung oder Auflage,
2. Eiprodukte,
3. Erzeugnisse aus Fischen, Krusten-, Schalen- oder Weichtieren,
4. Feinkostsalate, Kartoffelsalat, Marinaden, Mayonnaise, andere emulgierte Saucen, Nahrungshefe,
5. Fleisch und Erzeugnisse aus Fleisch,
6. Milch und Erzeugnisse aus Milch,
7. Säuglings- und Kleinkindernahrung,
8. Speiseeis und Speiseishalberzeugnisse.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei EHEC-Ausbrüchen ist eine schnelle Identifizierung und Eliminierung der Infektionsquelle erforderlich. Bei Verdachts-, Krankheits- oder Todesfällen muss daher das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich informiert werden und auf schnellstem Weg die Meldung erfolgen. Wenn der Verdacht auf eine Infektion durch bestimmte Lebensmittel oder Tiere besteht, sollte das Gesundheitsamt die zuständige Lebensmittelbehörde und das zuständige Veterinäramt unverzüglich informieren. Umgekehrt ist es erforderlich, dass Veterinär- und Lebensmittelbehörde auch das Gesundheitsamt unverzüglich informieren, wenn sie Kenntnis von Erkrankungen bei Menschen erhalten, die im Zusammenhang mit Lebensmittelverzehr oder Tierkontakt stehen bzw. wenn Befunde aus Lebensmittel- oder Tieruntersuchungen vorliegen, die Erkrankungen beim Menschen befürchten lassen.

Meldepflicht

Die Meldepflicht für Ärzte wurde auf der Grundlage des § 3 des Bundes-Seuchengesetzes durch die Verordnung vom 9. November 1998 (s. u.: Informationsquellen, 15) auf das HUS (Verdacht, Erkrankung, Tod) und die Infektion durch EHEC (Erkrankung, Tod, Ausscheider) ausgedehnt.

Das Gesundheitsamt übersendet die Meldungen auf einem speziellen Formblatt in anonymisierter Form über die zuständigen Landesbehörden an das Robert Koch-Institut. Das Formblatt ist bei den Landesbehörden oder beim RKI erhältlich.

Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger

- Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode), Burgstraße 37, 38855 Wernigerode; Tel.: 03943 / 679-206, Fax: 03943 / 679-207; Leitung: Prof. Dr. H. Tschäpe
- Hygiene-Institut der Universität Hamburg, Abt. Bakteriologie, Marckmannstr. 129a, 20539 Hamburg; Tel.: 040 / 78964-201/-202, Fax: 040 / 78964-483 oder 040 / 783561; Leitung: Prof. Dr. J. Bockemuhl

Nationales veterinärmedizinisches Referenzlabor für E. coli (NRL-EC)

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) Dessau, FG 502, Jahnstr. 8, 06846 Dessau; Tel: 0340 / 64000-0, Fax: 0340 / 64000-281; Leitung: Dr. habil. K.-W. Perlberg

Ausgewählte Informationsquellen

1. Peter G, Hall CB, Halsey NA, et al: Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 1997, S. 202-208
2. Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 180-183
3. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Hrsg.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 1969-1972
4. Benenson AS (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 1995, S. 140-144
5. Schumacher W: Bundes-Seuchengesetz... / bearb. v. W. Schumacher u. E. Meyn. - 4., überarb. u. erw. Aufl., mit Nachtr. Dezember 1997, - Köln: Dt Gemeindeverl, Köln: Kohlhammer, 1998
6. RKI: EHEC-Infektionen in Deutschland. Epid Bull 39/97, S. 269-273
7. RKI: Jahresbericht Gastroenteritiden (II). Epid Bull 9/98, S. 56-57
8. RKI: Meldekriterien für ausgewählte Infektionskrankheiten. Epid Bull 34/98, S. 241-248
9. RKI: Jahresbericht Gastroenteritiden. Epid Bull 15/99, S. 103-104
10. RKI/BgVV: EHEC-Infektionen. Merkblatt für Ärzte. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln (<http://www.rki.de/GESUND/MBL/EHEC.HTM>)
11. RKI/BgVV: Empfehlungen für die Wiederzulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. Merkblatt für Ärzte. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln (<http://www.rki.de/GESUND/MBL/WIED.HTM>)
12. Bundesgesundhbl. Sonderheft Oktober 1998. EHEC in Deutschland
13. WHO: Enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC). Fact Sheet Text. <http://www.who.int/fsf/ecolifact.html>
14. CDC: Preventing Foodborne Illness: Escherichia coli O157:H7
15. http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/foodborn/e_coli.htm
16. BGBl 1998, I Nr. 76 (Meldepflicht für EHEC-Infektionen und HUS)

Hinweise zur Reihe »Ratgeber Infektionskrankheiten« bitten wir zu richten an: Frau Dr. G. Laude, Robert Koch-Institut, Fachgebiet 23 »Infektionsepidemiologie«, Stresemannstr. 90-102, 10963 Berlin; Tel.: 030 / 4547-3312, Fax: 030 / 4547- 3533, E-Mail: laudeg@rki.de.

Falldefinition: Enteropathisches hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) (RKI, August 1998)

Wichtigste Erreger: Shiga-Toxin-produzierende *E.-coli*- Stämme

Erkrankung: Schwere hämolytische Anämie, Thrombozytopenie und Nierenversagen (HUS). Eine seltenere Erscheinungsform des Infektionsgeschehens ist die TTP (thrombotisch-thrombozytopenische Purpura). Sie weist neben der Symptomatik des HUS noch neurologische Erscheinungen (Krampfanfälle), Hautblutungen und Fieber auf. Spastische, oft blutige Durchfälle können dem HUS bzw. der TTP bis zu etwa zwei Wochen vorangehen.

Durch Laboruntersuchung bestätigte Erkrankung: Kriterien der klinischen Erkrankung **und** direkter oder indirekter Erregernachweis.

Erregernachweis:

Direkt: Anzucht von Stx-produzierenden *E.-coli*- Stämmen aus dem Stuhl. Beim Nachweis von *E. coli* O157:H7 ist der Toxin-Nachweis trotzdem erforderlich (geändert gegenüber der ursprünglichen Fassung!). Nachweis des Stx im Stuhl nach Anreicherung immunologisch (ELISA), durch NAT (PCR)* oder in Zellkultur.

Indirekt: IgM oder signifikanter Anstieg von IgG, das gegen O157 oder andere Stx-bildende *E. coli* gerichtet ist. Wertvoll, wenn ein Erreger nicht (mehr) zu isolieren ist.

Anmerkungen

Ein HUS bzw. TTP kann auch erst auftreten, nachdem der Erreger nicht mehr im Stuhl nachweisbar ist (Nachweissensfähigkeit stark abhängig vom eingesetzten Verfahren). Eine frühzeitige bakteriologische Abklärung von Durchfällen ist daher angezeigt bei

- hospitalisierten Kinder bis zum sechsten Lebensjahr,
- Ausbrüchen in Wohn- und Lebensgemeinschaften sowie
- **blutig-wässrigen** Durchfällen,

um eine Diagnose der Erkrankung und Vorkehrungen gegen deren weitere Ausbreitung zu ermöglichen.

* NAT: Nukleinsäureamplifikationstechnik, PCR: Polymerase-Kettenreaktion

Vorläufige Falldefinition für EHEC-bedingte Erkrankungen (RKI, September 1997)

Durch enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) können verursacht werden:

- eine Enteritis unterschiedlichen Schweregrades,
- ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS),
- eine thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP).

Der **Verdacht auf eine EHEC-bedingte Erkrankung** ist begründet bei

- Durchfall und Nachweis von Shiga-Toxin (Stx) in der Stuhl-anreicherung **oder**,
- wenn andere Ursachen nicht unmittelbar erkennbar sind,
- bei wässrig-blutigen Durchfällen **oder**
- hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) **oder**
- thrombotisch- thrombozytopenischer Purpura (TTP).

Hinweis: Beim Auftreten eines HUS oder einer TTP sind die Durchfälle, die für EHEC-bedingte Erkrankungen charakteristisch sind, in der Regel bereits abgelaufen und auch anamnestisch nicht immer eruiert, so dass das Auftreten von Durchfällen vor HUS oder TTP nicht als obligat gilt.

Eine **bestätigte EHEC-bedingte Erkrankung** ergibt sich aus

- den Kriterien des Verdachtes einer Erkrankung **und** dem Nachweis von
- Shiga-Toxin (Stx) in isolierten *E. coli*, z. B. der Serovare O26, O103, O111, O157 **oder**
- *E. coli* O157:H7, dem derzeit am häufigsten identifizierten EHEC-Erreger, Toxinachweis erforderlich (geändert gegenüber der ursprünglichen Fassung!) **oder**
- Antikörpern (IgM) im Patientenserum, die gegen das O-Antigen von *E. coli* O157 oder andere Stx-bildende *E.-coli*- Stämme gerichtet sind.

Hinweis: Das spezifische Toxin der EHEC trägt die Bezeichnungen Shiga-Toxin (Stx), Shiga-like-Toxin (SLT) oder Verotoxin (VT); im humanmedizinischen Bereich wird heute die Bezeichnung »Stx« bevorzugt.

Zum Malaria-Risiko und zur Malaria-Prophylaxe bei Reisen in die Dominikanische Republik

In der vorläufigen Analyse der im 1. Halbjahr 1999 nach Deutschland importierten Malaria-Erkrankungen in der Ausgabe 28/99 des *Epidemiologischen Bulletins* (S. 208) war auch ein tödlich verlaufene Malaria nach einer Reise in die Dominikanische Republik erwähnt worden. Dieser für das beliebte Reiseland ungewöhnliche Erkrankungsfall führte zu einer Reihe von Nachfragen vor allem aus dem Kreis der Reise- und Tropenmediziner, die uns zu einer Recherche der näheren Umstände und einer aktuellen Bewertung des Risikos veranlaßten.

Aus Deutschland reisen gegenwärtig jährlich etwa 400.000–500.000 Personen in die Dominikanische Republik, fast ausschließlich Touristen. Die Zahl der Malaria-Importe aus diesem Land ist relativ gering (1998: 8 von 997 Erkrankungen). Das liegt an einem vergleichsweise geringen Übertragungspotential (Vektorverhalten, Bekämpfungsmaßnahmen). So berichtet die WHO über eine mittlere Inzidenz von 0,1 Erkrankungen pro 1.000 Einwohner (zum Vergleich: 500–1.000 im tropischen Afrika). Epidemiologisch bemerkenswert ist, daß die Karibikinsel Hispaniola mit den beiden Staaten Dominikanische Republik und Haiti weltweit das einzige Malariagebiet ist, in dem ausschließlich *Malaria tropica* und bisher keine Resistenz von *Plasmodium (P.) falciparum* gegen Chloroquin vorkommt.

Fallbericht: Malaria-Erkrankung nach einer Reise in die Dominikanische Republik

Ein 42-jähriger Mann ohne bekannte gesundheitliche Vorschäden beteiligte sich an einer Urlaubs-Gruppenreise in die Dominikanische Republik (Punta Cara) vom 25.1.–12.2.99. Vom Urlaubsort aus unternahm er zwischen durch – vom 25.1. bis zum 1.2. – eine Rundreise durch Haiti. Eine Chemoprophylaxe wurde nicht durchgeführt. Noch am Urlaubsort erkrankte er am 10.2. mit gastroenteritischen Symptomen, Fieber trat nicht auf. Die uncharakteristische Eingangssymptomatik (falls es eine solche war) setzte sich nach der Rückkehr am 12.2. fort. Am 13.2. entwickelte sich eine im Sinne der Malaria charakteristischere grippeähnliche Symptomatik, ab dem 15.2. (5. Krankheitstag) war ›höheres Fieber‹ auffällig; Angehörige bemerkten Einschränkungen zerebraler Funktionen. Erst nach einer erheblichen Verschlechterung des Befindens am 18.2. (8. Krankheitstag) wurde ein Arzt konsultiert, der sofort die Einweisung in das örtliche Krankenhaus veranlaßte. Von dort wurde der schwerkranke, im Koma befindliche Patient unmittelbar auf die Infektionsstation der nächstgelegenen Universitätsklinik verlegt. Die Diagnose wurde durch den mikroskopischen Nachweis von *P. falciparum* gesichert. Es fand sich bereits eine Parasitendichte von 35 % (!). Trotz Chinintherapie und umfassender intensivmedizinischer Maßnahmen starb er zehn Stunden nach der Einweisung.

Kommentar: Im hier beschriebenen Fall wäre bei der einwöchigen Rundreise und Übernachtungen im Landesinneren, insbesondere auch beim Besuch Haitis, eine Chemoprophylaxe mit Chloroquin indiziert gewesen. Auch bei nicht ganz typischer Anfangssymptomatik hätte früher an eine Malaria bzw. eine zu klärende und zu behandelnde auf der Reise erworbene Krankheit gedacht werden müssen.

Außer diesem Erkrankungs- und Sterbefall ist nur eine weitere tödlich verlaufene Malaria bei einer Deutschen, die

in der Dominikanischen Republik lebte, vor zwei Jahren bekannt geworden. Sie hatte aus persönlichen Gründen die Behandlung der rechtzeitig diagnostizierten Malaria abgelehnt und starb in Santo Domingo.

Bei der Beratung Reisender sind die örtlichen Unterschiede des Malaria-Risikos zu berücksichtigen: In den küstennahen Urlaubszentren sowie in der Hauptstadt Santo Domingo ist das Malaria-Risiko so gering, daß der übliche Mückenschutz als ausreichend gilt. Im Landesinneren, vor allem in den tiefer gelegenen Regenwaldgebieten im Westen (z. B. in der Umgebung der Städte Monte Cristi, Dajabón, Elias Pina, Valverde Mao) sowie im benachbarten Haiti (Reise- und Ausflugsangebote nach dort nehmen zu!) belegen höhere Malaria-Inzidenzen innerhalb der einheimischen Bevölkerung eine größere Infektionsgefahr.

Ein höheres Malaria-Risiko besteht auch innerhalb der Feuchtbiootope mit Sümpfen, kleinen Seen und Teichen landeinwärts hinter den großen Touristenzentren. Dort wohnen zahlreiche Gastarbeiter aus Haiti, die ein höheres Parasitenpotential einbringen. Diese Ansiedlungen werden allerdings kaum von Touristen besucht.

Empfehlungen

Die aktuelle Analyse der epidemischen Situation unter Einbeziehung der Daten zu den beiden beobachteten tödlich verlaufenen Malaria-Erkrankungen zeigt, daß die geltenden Empfehlungen ausreichend sind und nicht geändert werden müssen:

- Für einen normalen Badeurlaub in der Dominikanischen Republik mit Tagesausflügen in die Umgebung reicht eine Expositionsprophylaxe aus (persönlicher Mückenschutz während der Dämmerung bzw. nachts, körperbedeckende Kleidung, Repellents, mückenfreie Schlafräume).
- Bei mehrtägigen Reisen mit Übernachtungen im Landesinneren und Reisen nach Haiti ist eine Chloroquin-Regelmedikation indiziert.
- Bei Krankheitserscheinungen während oder nach der Reise sollte an eine Malaria gedacht, die Diagnostik eingeleitet und ggf. rasch behandelt werden. Im Ausnahmefall kann, wenn kein Arzt erreichbar ist, eine Notfall-Selbstbehandlung (Stand-by-Medikation) mit Chloroquin erfolgen.

Für die Angaben zu dem hier beschriebenen Erkrankungsfall danken wir den Mitarbeitern des Gesundheitsamtes des Alb-Donau-Kreises in Ulm und Herrn Prof. Dr. P. Kern, Abteilung Innere Medizin III, Sektion Infektiologie und Klinische Immunologie der Universität Ulm. Die Auswertung der beiden Erkrankungsfälle und die Risikobewertung erfolgte gemeinsam mit Herrn Dr. K.-J. Volkmer, CRM Düsseldorf, und wird parallel in ›Reisemedizin spezial‹ publiziert. In diesem Zusammenhang danken wir auch Herrn Dr. med. E. Segadio, ehemals Deutsche Botschaft in Santo Domingo, für spezielle Angaben.