



# Epidemiologisches Bulletin

28. Mai 2003 / Nr. 22

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Ein HUS-Ausbruch durch Sorbitol-fermentierende EHEC des Serovars O157:H– Untersuchungsergebnisse und Lehren für die Surveillance

*Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) ist ein durch hämolytische Anämie, Thrombozytopenie und Nierenversagen gekennzeichnetes Krankheitsbild mit meist schwerem Verlauf und möglichen ernstesten Folgen, das überwiegend (aber nicht ausschließlich) durch enterohämorrhagische E. coli (EHEC) verursacht wird. Wegen der Schwere der Erkrankung und des Fehlens einer kausalen Therapie ist die Klärung der Ätiologie, des Erregerreservoirs und der Übertragungswege von sehr großer Bedeutung für die behandelnden Ärzte und den öffentlichen Gesundheitsdienst.*

Zwischen Oktober und Dezember 2002 wurde im RKI eine für diese Jahreszeit ungewöhnliche Zunahme der HUS-Erkrankungszahlen, vor allem im süddeutschen Raum, registriert. Parallel dazu wurde die Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI vom Institut für Hygiene und Mikrobiologie des Universitätsklinikums in Münster (UKM), das die mikrobiologische Diagnostik der aktiven HUS-Surveillance durchführt, über eine Zunahme der ansonsten sehr selten festgestellten Sorbitol-fermentierenden (Sf) Variante des EHEC-Serovars O157:H– bei HUS-Patienten informiert.

Um die Ursache dieser Häufung zu klären und ggf. das Auftreten weiterer Erkrankungen zu verhindern, wurde durch Mitarbeiter des RKI eine Ausbruchuntersuchung eingeleitet, über die hier berichtet wird:

### Methodik der Ausbruchuntersuchung

Koordiniert durch das RKI, wurde ein **Untersuchungsteam** zur Ermittlung der Ursachen für die entdeckte Häufung gebildet.

In diesem Team arbeiteten Mitarbeiter der folgenden Einrichtungen mit: Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Landesuntersuchungsamt in Rheinland-Pfalz, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universitätsklinikum Münster (UKM), Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI (Standort Wernigerode), Kinderklinik der Universität Freiburg, Nationales Veterinärmedizinisches Referenzlabor für *E. coli*, Dessau, Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI (Projekt „Lebensmittelinfektionen in Deutschland“ und FG „Gastroenterologische Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen“).

Folgende **Falldefinition** für bestätigte, wahrscheinliche und mögliche Fälle galt im Rahmen dieser Ausbruchuntersuchung:

Ein **bestätigter Fall** war ein HUS-Patient mit Erkrankungsbeginn zwischen Oktober und Dezember 2002 und nachgewiesener Infektion durch Sf EHEC O157:H–. Im Verlauf der Studie wurde diese Definition verfeinert und es wurden die Patienten ausgeschlossen, aus deren Stuhl ein Sf EHEC O157:H– isoliert wurde, der in der molekularbiologischen Feintypisierung nicht dem „Ausbruchsmuster“ entsprach. Als **wahrscheinlicher Fall** wurde ein im gleichen Zeitraum erkrankter HUS-Patient mit ebenfalls nachgewiesener EHEC-O157-Infektion definiert, bei dem aber die Information zur Sorbitolfermentation (noch) nicht vorlag. Ein **möglicher Fall** war eine innerhalb des Ausbruchzeitraums an HUS-Erkrankte Person ohne vorliegende mikrobiologische Informationen.

**Aktive Fallsuche:** Um einen vollständigen und jeweils aktuellen Überblick über alle in Deutschland an HUS erkrankten Patienten zu erlangen, wurden Informationen aus drei parallel existierenden Erfassungssystemen herangezogen und fortlaufend miteinander abgeglichen. Die verwendeten Quellen waren:

Diese Woche 22/2003

### EHEC-bedingte Erkrankungen:

Häufung von HUS durch Sorbitol-fermentierende EHEC O157:H–  
– Ausbruchuntersuchung –

### Botulismus:

Bericht zu einem Erkrankungsfall

### Meldepflichtige

### Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

19. Woche

(Stand: 27. Mai 2003)

### SARS:

Hinweise zur aktuellen Situation



- ▶ das im Infektionsschutzgesetz verankerte Meldesystem,
- ▶ die aktive HUS-Surveillance des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projektes „Lebensmittelinfektionen in Deutschland“ und
- ▶ das seit 1996 in Bayern etablierte System der Erfassung von EHEC-Infektionen.

Dies beinhaltete einen laufenden Informationsaustausch zwischen dem RKI, den betroffenen Landesstellen, der Kinderklinik der Universität Freiburg (Koordinationsstelle der HUS-Surveillance) und dem Institut für Hygiene und Mikrobiologie des UKM.

Um das bundesweite Auftreten von HUS-Erkrankungen möglichst zeitnah zu erfassen, wurden alle Kliniken mit einer pädiatrischen Nephrologie per E-Mail gebeten, neu aufgetretene HUS-Erkrankungen unverzüglich zu melden und Probenmaterial von diesen Patienten (Stuhl und Serum) schnellstmöglich zur weiteren Diagnostik nach Münster zu schicken.

**Exploration der Erkrankten:** Die Erziehungsberechtigten aller bestätigten und wahrscheinlichen Erkrankten sowie jedes neuen HUS-Patienten wurden, das Einverständnis vorausgesetzt, ausführlich mittels eines 30-seitigen Fragebogens telefonisch interviewt. Dieser beinhaltete u. a. Fragen zur klinischen Symptomatik, zur Reiseanamnese, zu Kontaktpersonen und zu Tierkontakten. Des Weiteren wurde versucht, auf den angenommenen Inkubationszeitraum einzugehen. Diesbezüglich wurde eine ausführliche Lebensmittelanamnese erhoben und auch Informationen über Tagesabläufe vor dem Erkrankungsbeginn abgefragt. Alle Angaben wurden – sofern möglich – sowohl für das erkrankte Kind als auch für weitere Familienmitglieder erhoben und elektronisch gespeichert.

Unter den Baden-Württembergischen Fall-Personen fand sich ein auffallend hoher Anteil Betroffener aus Familien mit Herkunft aus Gebieten der ehemaligen Sowjetunion (vereinfacht in diesem Bericht als Familien aus der GUS bezeichnet). Die Exploration dieser Familien fand in einem persönlichen Gespräch mit einem Mitarbeiter des RKI statt, der die ihr Einverständnis gebenden Familien im Februar aufsuchte. Ausgangspunkt für dieses Vorgehen war die Annahme, dass diese Familien etwas gemein haben könnten, das das Erkrankungsrisiko in diesem distinkten Populationssegment erhöhte und noch nicht erfragt oder explizit genannt worden war. Neben der Klärung offen gebliebener Fragen und der Einschätzung der Lebensumstände wurden alle zum Zeitpunkt des Besuchs im Haushalt befindlichen Lebensmittel notiert („Kühlschranksanamnese“) und im Nachhinein auf Übereinstimmungen mit anderen betroffenen Familien geprüft. Wo erforderlich, stellte das LGA bzw. das Gesundheitsamt in Ravensburg eine bilinguale Mitarbeiterin für die Übersetzung und Kommunikation zur Verfügung.

**Fall-Kontroll-Studie:** Nach den ersten explorativen Interviews fiel auf, dass viele der betroffenen Familien den Konsum von Apfelsaft angaben, der entweder von einem Bauernhof oder einer kleinen Mosterei bzw. aus privat gepressten Äpfeln einer öffentlich zugänglichen Streuobstwiese stammte. Daraufhin wurde eine Fall-Kontroll-Studie initiiert, um diese „Apfelhypothese“ zu testen. In den standardisierten Fragebogen wurden neben Fragen zum Apfel- bzw. Apfelsaft-Verzehr auch weitere Lebensmittel aufgenommen, die von den Fall-Personen häufig genannt wurden (z. B. Tomaten, Gurken, Paprika). Einschlusskriterium für HUS-Patienten war eine nachgewiesene EHEC-O157-Infektion (wahrscheinliche und gesicherte Fälle nach Ausbruchfalldefinition). Als Kontroll-Personen wurden aus den Meldedatenbanken der Gesundheitsämter zufällig gezogener Stadt-

bzw. Landkreise in Bayern, Baden-Württemberg und Rheinland-Pfalz kürzlich an einer Campylobacter-Infektion erkrankte Personen ermittelt. Für die Auswahl der Kontroll-Personen wurden Altersgruppen (<1 Jahr, 1–3 Jahre, 4–9 Jahre) gebildet und darauf geachtet, dass sich der Anteil der Fall- und der Kontroll-Personen in den Altersgruppen nicht unterschied (Häufigkeitsmatching).

**Labordiagnostik:** Im Institut für Hygiene und Mikrobiologie der UKM wurden die Stuhlproben der HUS-(Verdachts-) Patienten auf Shigatoxine ( $stx_1$ ,  $stx_2$ ), Zugehörigkeit zur Serogruppe O157 und auf die Eigenschaft zur Sorbitolfermentation mittels PCR untersucht. Serumproben wurden auf LPS-Antikörper gegen das Serogruppen-Antigen O157 getestet. Isolierte Sf EHEC O157:H– bzw. Abschwemmungen von positivem Probenmaterial wurden an das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI, Standort Wernigerode gesandt. Dort wurden die Stämme ggf. isoliert und mit der Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE) feintypisiert. Probenmaterial von Umgebungsuntersuchungen (z. B. Äpfel, Apfelsaft, Bodenproben, Laub) wurde an das bayerische LGL oder an das Nationale Veterinärmedizinische Referenzlabor für *E. coli* nach Dessau gesandt, wo die Proben mittels PCR auf Shigatoxin-Gene getestet wurden.

## Ergebnisse

**Merkmale der HUS-Patienten:** Insgesamt wurden im Ausbruchzeitraum 48 HUS-Erkrankungen registriert (Abb. 1), bei 27 (56,3%) Patienten konnte der Nachweis einer Infektion durch Sf EHEC O157:H– geführt werden (zum Vergleich: zwischen 1997 und 2000 wurden im Rahmen der HUS-Surveillance nur 26 Erkrankte mit einer Sf-EHEC-O157-Infektion registriert). Bei weiteren 13 (27,1%) im Ausbruchzeitraum erkrankten HUS-Patienten (wahrscheinliche Fälle) wurde eine EHEC-O157-Infektion nachgewiesen, ohne dass eine Bestimmung der H-Gruppe oder der Sf-Eigenschaft durchgeführt wurde (z. B. wenn nur Patientenserum zur Untersuchung zur Verfügung stand). Von 3 Patienten konnten keine Informationen zur mikrobiologischen Diagnostik ermittelt werden (mögliche Fälle), 5 HUS-Erkrankte waren mit einem anderen Serovar infiziert (Tab. 1).

Einteilung nach Falldefinition	Anzahl
Bestätigte Fälle	27
Wahrscheinliche Fälle	13
Mögliche Fälle	3
Nicht zum Ausbruch gehörige Fälle	5
<b>Gesamt</b>	<b>48</b>

Tab. 1: Anzahl der HUS-Erkrankungen im Zeitraum zwischen Oktober und Dezember 2002 nach Falldefinition (ohne Berücksichtigung der PFGE)

Unter den nachgewiesenen Sf EHEC O157:H– der 27 HUS-Patienten besaßen 5 **Stämme** ein vom Ausbruchsklon abweichendes PFGE-Bandenmuster (diese Stämme waren auch untereinander unterschiedlich). Von den übrigen 22 EHEC hatten 19 ein identisches PFGE-Bandenmuster, in drei Fällen wurde keine PFGE durchgeführt (2 x kam es im Verlauf der Subkultivierung zum Verlust des für das Shiga-

toxin kodierenden Bakteriophagen und in einem Fall gelang die kulturelle Isolierung des Stammes nicht).

Der **Altersmedian** der 22 Patienten, deren Stämme kein vom Ausbruchsklon abweichendes PFGE-Bandenprofil aufwiesen, betrug 32 Monate; 11 (50 %) der Kinder waren weiblichen **Geschlechts**. Achtzehn (82 %) Erkrankte wohnten im **süddeutschen Raum** (10 in Bayern und 8 in Baden-Württemberg), 2 in Niedersachsen und je einer in Rheinland-Pfalz und Sachsen-Anhalt (Abb. 2, s. Seite 175). Von den vier „nicht süddeutschen“ Familien hatten 2 in der Woche vor Erkrankungsbeginn Besuch von Familienangehörigen aus Baden-Württemberg bzw. Bayern gehabt. In einem Fall stammte das besuchende Familienmitglied aus einem Landkreis, in dem ein Kind verstorben war, das die Definition eines bestätigten Falles erfüllte.

Neun der 27 (33 %) HUS-Patienten mit nachgewiesener EHEC-O157:H-Infektion waren **ausländischer Herkunft oder Spätaussiedler aus der GUS**, die isolierten Erreger von 7 (25,9 %) dieser Patienten wiesen das PFGE-Bandenmuster des Ausbruchsklons auf. Sechs der 9 Fall-Personen aus Einwandererfamilien stammten aus Gebieten der GUS des weiteren trat in 2 türkischen und einer kosovo-albanischen Familie je ein Fall auf. Fünf der 8 PFGE-bestätigten Fall-Personen aus Baden-Württemberg stammten aus Einwandererfamilien (4 Familien aus der GUS sowie eine kosovo-albanische Familie). Die bundesweit betroffenen 18 deutschen Familien wohnten alle in **Städten mit weniger als 50.000 Einwohnern**. Im Rahmen des 2001 durchgeführten Mikrozensus stammten 21,5 % der 2.109 befragten Familien mit Kindern aus Bayern und Baden-Württemberg aus einem solchen Wohngebiet ( $p=0,02$ ). Unter den Einwandererfamilien wohnten 3 der insgesamt 9 in einer Stadt mit mehr als 50.000 Einwohnern.

Im Ausbruchzeitraum starben in der Akutphase der Erkrankung 4 HUS-Patienten im Krankenhaus, je 2 bestätigte und 2 wahrscheinliche Fall-Personen. Darüber hinaus verstarben 2 weitere an einem HUS Erkrankte aus Baden-Württemberg bzw. Niedersachsen Anfang Oktober. Zu diesen lagen keine mikrobiologischen Informationen vor (zum Vergleich: Im Jahr 2001 waren in der Akutphase des HUS 2 Patienten gestorben).

**Epidemiologische Ermittlungen:** In der Fall-Kontroll-Studie wurden die Angaben von 16 HUS-Patienten und 67 Kontrollen univariat und nach Altersgruppen stratifiziert analysiert. Sieben (44 %) der befragten Fall-Personen und 12 (18 %) Kontroll-Personen gaben an, Apfelsaft, der von einem Bauernhof oder einer kleinen Mosterei stammte, getrunken zu haben (MH-Test, OR = 3,6; 95 % KI: 1,1–11,5). Die Fall- und die Kontroll-Personen unterschieden sich ebenfalls hinsichtlich des Konsums von Joghurtprodukten (MH-Test, OR: 4,2; 95 % KI: 1,2–14,6), allerdings gaben sie Produkte verschiedener Hersteller an. Alle anderen in dieser Studie abgefragten Expositionen unterschieden sich nicht signifikant. Nach kritischer Evaluation der Ergebnisse wurde beschlossen, die „Apfelhypothese“ als nicht hinreichend gutes Erklärungsmodell für das Zustandekommen dieser Infektkette zu werten.

Argumente für diese Beurteilung waren:

- ▶ Fehlen einer plausiblen Erklärung für die große räumliche Verteilung der „Apfel-assoziierten“ Fall-Personen und der damit wahrscheinlich zu postulierenden multiplen Quellen der Apfelkontamination.
- ▶ Hoher Anteil an Einwandererfamilien, die bis auf eine Ausnahme (Fall-Person hatte aber anderes PFGE-Muster) durchweg den Verzehr von Streuobst-Äpfeln bzw. den Konsum von Apfelsaft, der von einem Bauernhof oder einer kleinen Mosterei stammte, verneinten.
- ▶ Einige der Fall-Personen hatten die inkriminierten Vehikel zwar seit Anfang Oktober konsumiert, die Erziehungsberechtigten waren sich aber unsicher, ob dies auch für die Woche vor Erkrankungsbeginn galt.
- ▶ Nicht in die Fall-Kontroll-Studie eingeschlossene, später im Ausbruchzeitraum erkrankte HUS-Patienten gaben seltener an, die inkriminierten Vehikel konsumiert bzw. Äpfel auf einer Streuobstwiese gesammelt zu haben.
- ▶ Die Ergebnisse der in diesem Zusammenhang gezogenen Umweltproben waren negativ.

Der Vergleich der in den explorativen Interviews innerhalb der Gruppe der (bestätigten) Fall-Personen gegebenen Antworten ergab kein Hinweis auf ein bestimmtes Lebensmittel, das besonders häufig von den Erkrankten oder deren Familienangehörigen angegeben wurde. Da sich die betroffenen Personen weder untereinander kannten noch ein gemeinsamer Aufenthaltsort identifiziert wurde, ergab sich aus der Exploration der Fall-Personen kein Hinweis auf eine Mensch-zu-Mensch-Infektkette oder einen gemeinsamen Infektionsort. Die bei den 4 betroffenen Familien aus der GUS durchgeführte Kühlschranksanamnese ergab keine Lebensmittel-/Hersteller-Kombination, die in mehr als 2 Familien vorzufinden war.

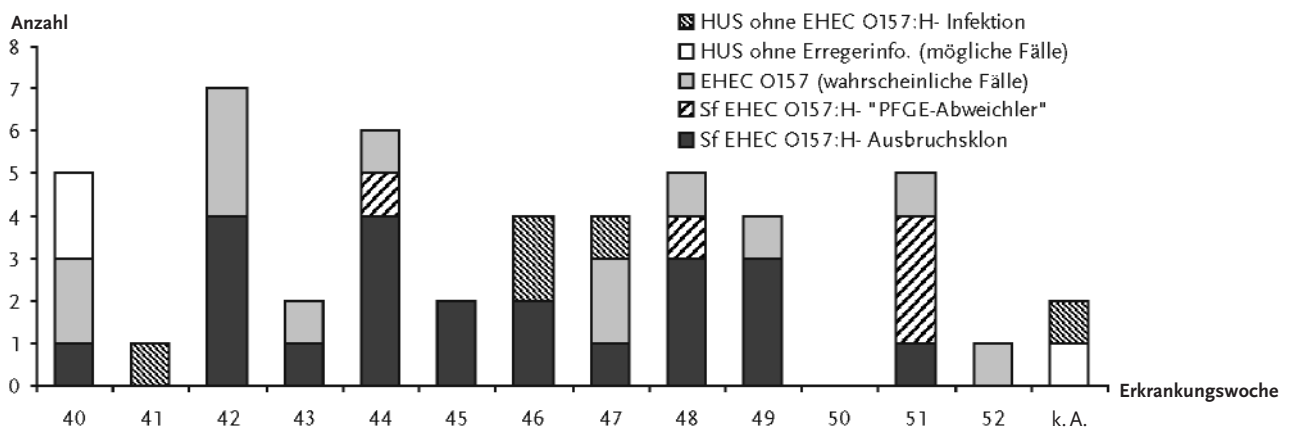


Abb. 1: Auftreten von HUS-Erkrankungen im Zeitraum von Oktober bis Dezember 2002 nach Erkrankungswochen ( $n=48$ )

### Diskussion der Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Eine Ursache für die deutliche Häufung von HUS-Erkrankungen zwischen Oktober und Dezember 2002 konnte trotz intensiver Bemühungen aller an der Untersuchung beteiligten Institutionen nicht gefunden werden. Dieser Ausbruch war im Jahr 2002 bereits der zweite HUS-Ausbruch durch die ansonsten sehr selten festgestellte Sf Variante von EHEC O157:H-. Diese Variante wurde erstmals 1988 in Bayern entdeckt<sup>1</sup> und führte 1996 in Bayern zu einem größeren HUS-Ausbruch<sup>2</sup>. Im Frühjahr 2002 kam es zu einer Häufung von 10 HUS-Erkrankungen durch diesen Erreger, davon betroffen waren erstmalig auch Personen in Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen.<sup>3</sup> Bei dem hier vorgestellten HUS-Ausbruch deuten einige Umstände darauf hin, dass es möglicherweise kein gemeinsames Vehikel für die Infektkette gegeben hat. Dafür sprechen beispielsweise Unterschiede im „Patientenprofil“ der beiden hauptsächlich betroffenen Bundesländer. Während in Bayern nur eines der 10 Kinder aus einer Einwandererfamilie stammte, waren es in Baden-Württemberg fünf von acht. Aus den uns derzeit vorliegenden Daten kann kein deutlicher Unterschied in dem Anteil ausländischer Familien bzw. der Spätaussiedler zwischen diesen Bundesländern festgestellt werden. Einwandererfamilien unterschieden sich von deutschen Familien u. a. in der Einwohnerzahl der Gemeinde ihres Wohnortes. Die eingehende Exploration in persönlichen Interviews erbrachte keinen Hinweis auf eine gemeinsame Exposition (obwohl dafür auch andere Faktoren verantwortlich zeichnen können). – Zusammenfassend muss konstatiert werden, dass die Ursache für diese Infektionshäufung unerkannt geblieben ist.

Die Epidemiologie dieses Erregers, der fast ausschließlich in Deutschland nachgewiesen wird, gibt auch über den beschriebenen Ausbruch hinaus viele Rätsel auf. Beispielsweise ist unverständlich, warum der Erreger – verglichen mit HUS-Patienten – nur äußerst selten bei Durchfall-Patienten nachgewiesen wird. Auch das bisherige Vorkommen der Ausbrüche in der kalten Jahreszeit mag als Hinweis auf abweichende epidemiologische Merkmale von Sf EHEC O157:H- interpretiert werden, denn die bislang bekannten „klassischen“ EHEC-Vertreter (z. B. O157:H7, O26:H11) treten vermehrt im Sommer in Erscheinung.

Derzeit lässt sich nicht abschätzen, ob die 2 registrierten HUS-Häufungen des letzten Jahres Anzeichen einer steigenden Inzidenz humaner Infektionen durch Sf EHEC O157:H- in Deutschland sind oder ob es sich hierbei lediglich um zufällige Häufungen handelt. Allerdings war allein die Zahl der HUS-Erkrankungen mit nachgewiesener Sf EHEC-O157:H-Infektion, die durch die PFGE als nicht zum Ausbruch gehörig klassifiziert wurden („Hintergrundrate“), höher als in dem Vergleichszeitraum der letzten Jahre. Zudem wurden auch zu Beginn des Jahres 2003 einige HUS-Erkrankungen mit diesem Erreger registriert, ohne dass einer dieser Patienten mit dem Klon des Ausbruchs infiziert war. Aufgrund des Fehlens einer kausalen Therapie des HUS, der Virulenz dieser EHEC-Stämme und der hohen Letalität der Erkrankung ist es für die öffentliche Gesundheit bedeutsam, das Erregerreservoir zu finden und

Infektketten aufzuklären. Nur auf dieser Grundlage sind präventive Maßnahmen bzw. Interventionen möglich.

Bei diesem Ausbruch konnte ein nicht unerheblicher Anteil der HUS-Erkrankungen bzw. der zugehörigen Erregerangaben nur durch die Zusammenführung der Informationen aus dem gesetzlichen Meldesystem einerseits und der aktiven HUS-Surveillance (bzw. der dort teilnehmenden Kliniken) andererseits erfasst werden. Dies illustriert eindrücklich zwei notwendige Komponenten der Überwachung des HUS:

1. Der im IfSG vorgeschriebenen **Meldung** kommt gerade auch bei seltenen überwachungspflichtigen Erkrankungen eine besondere Bedeutung zu. Jede einzelne Meldung (und deren Übermittlung) ist wichtig, da eine geringfügige Erhöhung der Fallzahl schon ein deutlicher Hinweis auf ein Ausbruchsgeschehen sein kann. Eine Untererfassung kann daher zu einer zeitlich verzögerten Erkennung eines Ausbruchs und damit zu verspäteten Interventionsmaßnahmen führen. Leider ist trotz der Schwere des Krankheitsbildes des HUS die Erfassung derzeit noch unvollständig.
2. Eine **Surveillancekomponente mit koordinierter Erregerdiagnostik** für jeden bundesweiten HUS-Fall, die das passive Meldesystem ergänzt, ist für dieses Krankheitsbild sinnvoll und notwendig. Gemäß §6 IfSG ist der klinische Verdacht (allein) melde- und übermittlungspflichtig, die zugehörigen mikrobiologischen Daten sind zur Erfüllung der Falldefinition nicht erforderlich. Daher werden Angaben zum Erreger vielfach nicht oder nur unvollständig und mit z.T. erheblicher Zeitverzögerung nachgemeldet. Die Kenntnis des Erregers ist jedoch aus mehreren Gründen von großer epidemiologischer Bedeutung. Ein Ausbruchsverdacht kann leichter und manchmal überhaupt nur unter Zuhilfenahme der Informationen zum Erreger erhoben werden. Letzteres trifft z. B. dann zu, wenn es zu keiner auffälligen Erhöhung der erwarteten Erkrankungszahl kommt, jedoch ein Großteil der festgestellten HUS-Erkrankungen durch Erreger eines bestimmten Serovars hervorgerufen werden. Auch in diesem Ausbruch war die Information über die Häufung eines speziellen Klones Anlass der Untersuchung. Zeit- und personalaufwendige Ausbruchsuntersuchungen können vermieden werden, wenn ein unerwarteter Anstieg in der Meldehäufigkeit auf eine zufällige Anhäufung sporadischer, durch unterschiedliche Erreger hervorgerufener Fälle zurückgeführt werden kann. Zudem kann die Inzidenz des EHEC-assoziierten HUS als ein verhältnismäßig zuverlässiger Marker der EHEC-Inzidenz aufgefasst werden. Eine über die kulturelle Isolierung hinausgehende Charakterisierung der HUS-assoziierten EHEC (Serotypie, Ribotypie, PFGE, etc.) erlaubt nicht nur wichtige Aussagen über jahreszeitliche Unterschiede bzw. Langzeittrends der einzelnen Serovare bzw. Serogruppen, sondern ermöglicht auch das Erkennen neuer Erreger(eigenschaften), was Anpassungen in der Überwachung dieser Erreger nach sich ziehen kann.

**Schlussfolgerungen**

- ▶ Insbesondere bei selten vorkommenden Erkrankungen kommt jeder einzelnen Meldung eine besondere Bedeutung zu, weshalb gemäß § 6 IfSG bereits der klinische Verdacht auf ein HUS unverzüglich dem Gesundheitsamt mitgeteilt werden muss.
- ▶ Bei HUS-(Verdachts-)Patienten sollten Stuhl- und Serumproben unverzüglich abgenommen und an spezialisierte Labore (z. B. an das Institut für Hygiene und Mikrobiologie des UKM) gesendet werden.
- ▶ Das Aufspüren von Erregerreservoirs für diese selten festgestellten EHEC-Stämme und die Aufklärung der assoziierten Infektketten bleibt aufgrund des Fehlens einer kausalen Therapie des HUS, der Virulenz dieser Erreger und der hohen Letalität der Erkrankung von großer Relevanz für die öffentliche Gesundheit.

Gemeinsamer Bericht des Landesgesundheitsamtes in Baden-Württemberg, des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, des Landesuntersuchungsamtes in Rheinland-Pfalz und der Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Institutes.

Für die Beiträge im Rahmen dieser Ausbruchsuntersuchung danken wir allen beteiligten Gesundheitsämtern, dem Institut für Hygiene und Mikrobiologie des Universitätsklinikums in Münster, dem NRZ für Salmonellen u. a. bakterielle Enteritiserreger am RKI, Standort Wernigerode, der Kinderklinik des Universitätskrankenhauses in Freiburg im Breisgau und dem Nationalen Veterinärmedizinischen Labor für *E. coli* des BfR in Dessau.

1. Karch H, Wiß R, Gloning H, Emmrich P, Aleksic S, Bockemühl J: Hämolytisch-urämisches Syndrom bei Kleinkindern durch Verotoxin-produzierende *Escherichia coli*. *DMW* 1990; 115: 489–494
2. Ammon A, Petersen LR, Karch H: A large outbreak of haemolytic uraemic syndrome (HUS) caused by an unusual sorbitol-fermenting strain of *Escherichia coli* O157:H-. *J Infect Dis* 1999; 179: 1274–1277
3. RKI: Häufung Sorbitol-fermentierender *E. coli* O157:H- in mehreren Bundesländern. *Epid Bull* 2002; 15: 123

Die Ausbruchsuntersuchung und die aktive HUS-Surveillance wurden durch Mittel des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01Klo202 gefördert.

## Fallbericht: Botulismus – wahrscheinliche Ursache ist eine Fischpastete

Eine 29-jährige Frau aus Thüringen, die in Österreich arbeitet, erkrankte an Botulismus. Anlässlich eines Besuches ihrer Eltern hatte am 29. April 2003 in einem Hotel in Tirol ein gemeinsames Abendessen stattgefunden, bei dem Fischgerichte (Scampi, mariniertes Fisch und Fischpastete) verzehrt wurden. Von der angebotenen Thunfischpastete hatte nur die später Erkrankte gegessen.

Am 30.04.03 kam es (mittags) bei der Frau zu Erbrechen, Durchfall und Bauchschmerzen. Am 02.05.03 traten Sehstörungen, Doppelbilder und Schluckstörungen auf. Ein Arzt wurde kontaktiert, der Medikamente gegen Magen-Darm-Beschwerden verordnete. Am 03.05.03 kamen zu den Doppelbildern vegetative Störungen hinzu. Daraufhin stellte sich die Patientin im Universitätsklinikum Innsbruck vor, wo eine neurologische Untersuchung und eine nicht näher zu eruiende „Blutuntersuchung“ erfolgten. Die stationäre Aufnahme war erst für den 05.05.03 vorgesehen, so dass die Eltern mit der erkrankten Tochter nach Deutschland zurückkehrten. Am 04.05.03 erfolgte dann die Aufnahme in eine Klinik in Thüringen. Hier wurde die Verdachtsdiagnose „Klinischer Botulismus“ gestellt und ein Toxinnachweis veranlasst. Im Serum der Patientin wurde Toxin im Tierversuch nachgewiesen. Damit hat sich der



Abb. 2: Verteilung der HUS-Erkrankungen, die von Oktober bis Dezember 2002 erfasst wurden, nach der Region und den Ergebnissen der Labor Diagnostik (n=48, davon war bei 43 der Zusammenhang mit einem Ausbruchsgeschehen sicher oder möglich)

Botulismusverdacht im Ergebnis der Laboruntersuchungen bei der Patientin bestätigt. Über Komplikationen wurde nicht berichtet. – Bei den Eltern der Patientin waren keine Krankheitssymptome aufgetreten.

Die österreichischen Gesundheitsbehörden wurden unverzüglich informiert. Das Österreichische Referenzzentrum für Botulismus untersuchte im Tierversuch diverse Meeresfrüchte und eine (beim Eintreffen noch geschlossene) Thunfischdose derselben Charge, wie die von der Patientin verzehrte. Alle Proben erbrachten negative Ergebnisse. Die verdächtige Thunfischdose stand leider für Untersuchungen nicht mehr zur Verfügung.

Für die Informationen zu diesem Erkrankungsfall danken wir Frau Dr. Evelin Jensen, Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz (TLV) und Herrn Prof. Dr. Dr. Reinhard Wuerzner, Österreichisches Referenzzentrum für Botulismus, Universität Innsbruck.

**Anmerkung:** Trotz aller Vorsorgemaßnahmen ist nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen, dass in seltenen Einzelfällen fehlerhaft sterilisierte Fleisch- oder Fischkonserven in den Handel gelangen und zu sporadischen Botulismuserkrankungsfällen führen. Daher ist es wichtig, diese Möglichkeit ggf. differenzialdiagnostisch mit zu erwägen, um die spezifische Therapie mit Antitoxin einleiten zu können.

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 27.5.2003 (19. Woche)

Land	Darmkrankheiten																
	Salmonellose			EHEC-Erkrankung			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Campylobacter-Ent.			Shigellose				
	19.	1.-19.	1.-19.	19.	1.-19.	1.-19.	19.	1.-19.	1.-19.	19.	1.-19.	1.-19.	19.	1.-19.	1.-19.		
	2003			2002			2003			2002			2003			2002	
Baden-Württemberg	100	1.183	1.539	2	34	18	5	91	110	66	1.094	1.392	0	24	44		
Bayern	108	1.497	1.574	4	77	66	15	156	165	54	1.239	1.431	0	31	62		
Berlin	45	515	576	0	2	3	5	74	94	46	654	973	0	24	63		
Brandenburg	39	574	733	0	13	7	2	83	81	15	375	503	1	15	4		
Bremen	1	69	89	0	8	0	0	16	30	8	117	130	0	3	1		
Hamburg	12	219	398	0	13	7	0	8	9	16	378	534	1	17	18		
Hessen	67	871	1.094	0	14	3	3	44	64	36	764	766	0	18	20		
Mecklenburg-Vorpommern	16	384	649	0	4	10	5	121	122	22	323	457	1	3	0		
Niedersachsen	101	1.209	1.587	2	40	51	3	71	74	54	871	1.119	1	10	10		
Nordrhein-Westfalen	185	2.332	2.590	6	105	87	8	286	261	114	2.734	3.323	2	27	23		
Rheinland-Pfalz	54	711	832	1	24	16	2	53	47	32	528	670	0	7	10		
Saarland	2	115	177	0	0	2	0	10	4	5	181	217	0	0	1		
Sachsen	63	1.002	1.079	2	27	26	17	299	346	71	1.072	1.293	1	28	23		
Sachsen-Anhalt	28	773	799	1	4	3	4	147	172	22	349	432	0	8	2		
Schleswig-Holstein	20	369	534	1	6	8	1	31	29	29	386	497	0	1	10		
Thüringen	40	664	772	1	9	14	12	160	146	19	445	562	2	14	9		
<b>Deutschland</b>	<b>881</b>	<b>12.487</b>	<b>15.022</b>	<b>20</b>	<b>380</b>	<b>321</b>	<b>82</b>	<b>1.650</b>	<b>1.754</b>	<b>609</b>	<b>11.510</b>	<b>14.299</b>	<b>9</b>	<b>230</b>	<b>300</b>		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>+</sup>			Hepatitis C <sup>+</sup>				
	19.	1.-19.	1.-19.	19.	1.-19.	1.-19.	19.	1.-19.	1.-34.		
	2003			2002			2003			2002	
Baden-Württemberg	2	66	53	2	46	98	16	340	400		
Bayern	6	110	39	5	62	83	30	471	649		
Berlin	2	30	41	0	25	24	8	124	52		
Brandenburg	1	5	5	0	4	10	2	29	16		
Bremen	0	3	6	0	7	5	2	11	17		
Hamburg	0	8	23	1	6	10	1	15	16		
Hessen	0	48	59	1	29	51	8	179	254		
Mecklenburg-Vorpommern	0	5	2	0	5	5	0	33	26		
Niedersachsen	1	30	55	2	51	57	14	236	259		
Nordrhein-Westfalen	3	108	125	7	114	113	10	298	502		
Rheinland-Pfalz	3	28	22	3	33	49	6	111	135		
Saarland	0	2	4	0	3	5	1	12	8		
Sachsen	1	5	7	0	19	17	10	76	87		
Sachsen-Anhalt	2	19	13	2	11	13	1	43	41		
Schleswig-Holstein	0	21	25	0	11	15	5	48	51		
Thüringen	1	20	8	0	1	15	2	34	31		
<b>Deutschland</b>	<b>22</b>	<b>508</b>	<b>487</b>	<b>23</b>	<b>427</b>	<b>570</b>	<b>116</b>	<b>2.060</b>	<b>2.544</b>		

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

Stand v. 27.5.2003 (19. Woche)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten														Land	
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
19.	1.–19.	1.–19.	19.	1.–19.	1.–19.	19.	1.–19.	1.–19.	19.	1.–19.	1.–19.	19.	1.–19.		1.–19.
2003		2002	2003		2002	2003		2002	2003		2002	2003			2002
9	148	193	9	2.981	809	190	2.400	3.707	7	162	170	0	8	22	Baden-Württemberg
4	168	206	42	1.721	511	182	3.384	3.684	6	141	152	2	11	9	Bayern
5	67	81	7	1.052	635	25	1.340	1.602	2	64	84	0	10	7	Berlin
3	96	98	63	2.360	331	78	2.484	2.454	1	25	24	0	4	5	Brandenburg
1	9	30	3	359	4	2	279	130	1	3	6	0	3	4	Bremen
0	45	57	7	929	291	23	584	583	2	38	25	0	1	1	Hamburg
6	86	128	8	1.014	440	73	1.427	1.620	2	55	57	1	8	12	Hessen
4	67	156	53	1.396	72	81	2.337	2.760	1	33	58	0	9	9	Mecklenburg-Vorpommern
5	205	234	43	3.854	678	163	2.566	2.234	5	49	61	0	17	40	Niedersachsen
14	342	474	63	3.712	501	210	4.306	4.653	8	174	169	1	24	31	Nordrhein-Westfalen
2	101	102	41	2.736	634	114	2.121	1.971	3	33	48	1	3	5	Rheinland-Pfalz
1	33	31	28	352	135	16	406	387	0	7	12	0	0	0	Saarland
14	238	215	96	3.430	2.486	190	6.021	6.674	3	83	74	1	18	25	Sachsen
10	151	152	40	1.544	1.148	71	2.852	2.768	5	32	53	0	7	17	Sachsen-Anhalt
2	63	89	24	1.086	214	33	661	510	1	17	17	0	0	0	Schleswig-Holstein
21	170	182	32	1.258	295	88	2.676	3.027	0	9	19	1	3	6	Thüringen
<b>101</b>	<b>1.989</b>	<b>2.428</b>	<b>559</b>	<b>29.784</b>	<b>9.184</b>	<b>1.539</b>	<b>35.844</b>	<b>38.764</b>	<b>47</b>	<b>925</b>	<b>1.029</b>	<b>7</b>	<b>126</b>	<b>193</b>	<b>Deutschland</b>

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
19.	1.–19.	1.–19.	19.	1.–19.	1.–19.	19.	1.–19.	1.–19.		
2003		2002	2003		2002	2003		2002		
3	37	43	0	15	21	13	325	344	Baden-Württemberg	
3	48	39	2	24	1.472	14	381	379	Bayern	
0	18	13	0	2	15	5	124	125	Berlin	
0	13	9	0	3	3	1	65	73	Brandenburg	
1	7	2	1	11	0	1	21	23	Bremen	
0	9	8	0	4	4	6	89	87	Hamburg	
2	21	21	0	10	40	24	243	316	Hessen	
0	17	8	0	1	2	4	46	49	Mecklenburg-Vorpommern	
0	34	28	6	216	672	22	225	224	Niedersachsen	
6	104	96	10	144	1.003	38	672	730	Nordrhein-Westfalen	
0	19	11	0	28	145	1	98	109	Rheinland-Pfalz	
0	10	1	0	1	6	1	45	38	Saarland	
0	18	15	0	1	11	4	85	91	Sachsen	
3	33	9	0	4	3	7	94	86	Sachsen-Anhalt	
1	10	15	0	15	13	1	61	85	Schleswig-Holstein	
1	18	13	0	2	17	2	55	56	Thüringen	
<b>20</b>	<b>416</b>	<b>331</b>	<b>19</b>	<b>481</b>	<b>3.427</b>	<b>144</b>	<b>2.629</b>	<b>2.815</b>	<b>Deutschland</b>	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.2.2002). Zusätzlich gilt für Hepatitis C, dass auch nur labordiagnostisch nachgewiesene Fälle ausgewertet werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten**

Stand v. 27.5.2003 (19. Woche)

Krankheit	19. Woche 2003	1.–19. Woche 2003	1.–19. Woche 2002	1.–52. Woche 2002
Adenovirus-Erkr. am Auge	1	23	29	81
Influenza	14	8.075	2.502	2.578
Legionellose	0	81	108	413
FSME	1	3	12	238
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	3	33	24	55
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	11	25	54
Listeriose	1	75	68	237
Brucellose	0	8	12	35
Dengue-Fieber #	3	35	88	218
Hantavirus-Erkrankung	2	39	52	228
Leptospirose	1	14	14	58
Ornithose	0	12	11	40
Q-Fieber	0	27	51	191
Tularämie	0	0	2	5
Paratyphus	0	17	24	67
Typhus abdominalis	0	25	18	58
Trichinellose	0	3	0	10

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

# Meldetechnisch erfasst unter „Virusbedingte hämorrhagische Fieber (VHF)“.

**Neu erfasste Erkrankungsfälle von besonderer Bedeutung:**▶ **Botulismus:**

Thüringen, 29 Jahre, weiblich, nach Verzehr einer toxischen Fischkonserve in Österreich (s. Beitrag S. 175; 1. Botulismus-Fall 2003)

▶ **Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS):**

Baden-Württemberg, 3 Jahre, weiblich (19. HUS-Fall 2003)

**Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung:****SARS – aktuelle Situation**

**Situation weltweit:** Am 22. Mai stieg die Anzahl der SARS-Fälle erstmals über die 8.000er Marke. Bis zum 26. Mai wurden insgesamt 8.202 Erkrankungsfälle aus 28 Ländern, darunter 725 Sterbefälle gemeldet. – Seit dem 23. Mai wird aus **Toronto, Kanada** über eine neue Häufung von SARS-Fällen in 4 Krankenhäusern berichtet. Es handelt sich dabei um 8 wahrscheinliche und 26 Verdachtsfälle, 3 aktuelle Todesfälle eingeschlossen. Toronto, das am 14.5. offiziell von der Liste der Länder und Regionen mit lokaler SARS-Übertragung gestrichen worden war, wurde am 26.5. wieder in diese Liste aufgenommen und der Kategorie B (lokale Infektkette mit mehr als einem Glied aufgetreten, aber alle direkte Kontakte eines SARS-Falls) zugeordnet. Eine **Reisewarnung** wurde aber von der WHO ausdrücklich nicht veranlasst. Auch die Reisewarnungen für die chinesische Provinz **Guangdong** und für **Hongkong** wurden am 23.5. aufgehoben. Für diese zu Beginn der SARS-Epidemie schwer betroffenen Gebiete hatte die WHO am 2.4. erstmals seit ihrem Bestehen eine solche Warnung ausgesprochen.

Die Suche nach dem **Reservoir** des SARS-Virus wird intensiv vorangetrieben. So fanden z. B. Laboruntersuchungen von zum Verzehr vorgesehenen wild lebenden Tieren (Zibetkatzen, Waschbären und Dachsen) auf einem Markt in Hongkong statt. Bei diesen konnte in mehreren Fällen ein dem menschlichen SARS-Virus sehr ähnliches Coronavirus sowie entsprechende Antikörper nachgewiesen werden. Die Bedeutung dieser Einzelbefunde ist derzeit noch unklar.

**Situation in der Europa:** Unverändert zur Vorwoche wurden aus 8 EU Mitgliedsstaaten 35 wahrscheinliche Fälle von SARS gemeldet. Aus insgesamt 2 weiteren europäischen Ländern wurde über je einen wahrscheinlichen Fall berichtet. – **Situation in Deutschland:** In Deutschland wurden 9 wahrscheinliche und 38 Verdachtsfälle gemeldet. Alle Fälle waren importiert, schwere Erkrankungsverläufe traten weiterhin nicht auf. – **Quelle:** WHO

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, HUS, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von HUS mit EHEC-Nachweis oder vCJK sind im Tabellenteil als Teil der EHEC-Erkrankungen bzw. der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

**Impressum****Herausgeber**Robert Koch-Institut  
Nordufer 20, 13353 BerlinTel.: 01888.754-0  
Fax: 01888.754-2628  
E-Mail: info@rki.de**Redaktion**Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)  
Tel.: 01888.754-2457  
E-Mail: KiehlW@rki.de

Dr. med. Ines Steffens, MPH

Tel.: 01888.754-2324  
E-Mail: SteffensI@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455  
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

**Vertrieb und Abonnentenservice**Zeitungs- und Zeitschriften Vertrieb GmbH  
Düsterhauptstr. 17, 13469 Berlin  
Abo-Tel.: 030.403-3985**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle Ausgabe des Epidemiologischen Bulletins** kann über die **Fax-Abbruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter: <http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>.

**Druck**Primus Solvero, digital publishing GmbH,  
Berlin**Nachdruck**

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273