

Rolle der Erregersurveillance und -subtypisierung zur Ausbruchserkennung bei lebensmittelbedingten bakteriellen Infektionen

Sicht der Mikrobiologie – Ziele, Methoden und Perspektiven der Erregersubtypisierung

Ziele einer Erregersubtypisierung

Im Infektionsschutzgesetz (IfsG, Abschn. 2 und 3, Koordination und Früherkennung beziehungsweise Meldewesen) sind die Überwachung von Infektionskrankheiten und die laborgestützte Analyse der Erreger für Deutschland als Aufgabe des Robert Koch-Institutes (RKI) definiert. Zur Unterstützung werden in 3-jährigem Abstand Nationale Referenzzentren (NRZ) und Konsiliarlabore (KL) berufen, die durch die Subtypisierung und Charakterisierung der Erreger zum Erkennen von Ausbrüchen und zu deren Management beitragen und in Ergänzung der Infektionssurveillance gemäß der Meldepflicht in Zusammenarbeit mit dem RKI und dem Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) eine erregerbasierte Überwachung von Infektionsgeschehen (Erregersurveillance) durchführen.

Ziel der Erregersurveillance ist das Gewinnen eines möglichst umfassenden Wissens über die Ökologie (Reservoir), die Verbreitung und die Eigenschaften der Erreger auf Basis ihrer genauen Charakterisierung und Subtypisierung auf eine möglichst klonale Ebene (Feintypisierung). Dadurch können sowohl Veränderungen in der Erregerpopulation, wie z. B. die Zunahme bisher seltener

Serotypen bei enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) oder bei Salmonellen, als auch Erkrankungshäufungen durch neuartige Erreger, wie z. B. *E. coli*-Stämme mit Hybridpathovarcharakter (EHEC O104:H4-Ausbruch in Deutschland 2011) frühzeitig erkannt werden. Im konkreten Ausbruchfall kommt der Erregerfeintypisierung und Charakterisierung insofern eine große Bedeutung für ein erfolgreiches Ausbruchmanagement zu, als sie entscheidend zum Erkennen von Clustern, zur Identifizierung der Ausbruchursache und zur Zuordnung von Erkrankungsfällen zum Ausbruchgeschehen beitragen kann. Gerade bei lebensmittelassoziierten Erregern ist dabei eine enge Kommunikation und Kooperation mit den entsprechenden Einrichtungen des Veterinär- und Lebensmittelbereiches wie dem Bundesinstitut für Risikobewertung wichtig (z. B. Austausch entsprechender Isolate). Die Verfolgung des Erregersubtyps auf klonaler Ebene ermöglicht eine effektivere Expositionscharakterisierung/Zuordnung im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen und unterstützt das Ausbruchmanagement auch hinsichtlich Erfolgskontrolle und Prävention (Ausscheider).

Eine Erregersub- bzw. -feintypisierung auf klonaler Ebene erfordert grundsätzlich das Vorliegen einer bakteriellen Reinkultur und erfolgt in der Regel

in spezialisierten Laboren mit entsprechender methodischer und technischer Expertise und Ausstattung. Im Folgenden soll die gegenwärtige Praxis der Sub- und Feintypisierung für epidemiologische Zwecke in ihren Grundzügen am Beispiel dreier wichtiger, auch für schwere Ausbrüche lebensmittelbedingter Infektionen verantwortlicher Erreger, *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes* und EHEC, beschrieben werden.

Methoden zur Charakterisierung, Sub- und Feintypisierung der Erreger

Ein primärdiagnostischer Nachweis von *S. enterica* oder *L. monocytogenes* bei Patienten bedeutet im Regelfall auch den Nachweis des für die Erkrankung ursächlichen Erregers. Im Gegensatz dazu ist die Speziesebene bei von pathogenen *E. coli* verursachten Erkrankungen für den Erregernachweis nicht ausreichend, weil zu dieser Spezies sowohl Darmkommensalen als auch durch Virulenzmerkmale charakterisierte Pathogene gehören. Hier ist eine weitere Subdifferenzierung erforderlich, um zunächst das Pathogen zu identifizieren und darüber hinaus auch Aussagen über die Pathogenität bzw. Virulenz zu erhalten. Für diese Pathovazuordnung (z. B. EHEC) erfolgt in der Praxis die Analyse des Vor-

handenseins spezifischer, Pathovar-charakteristischer Virulenzgene mittels PCR [1, 2, 3].

Praxis bei Salmonellen

In der Primärdiagnostik erfolgen in der Regel die Erregerisolation, die Spezieszuordnung sowie die Ermittlung der häufigsten Serovare von *S. enterica* Subspezies *enterica* wie *S. Enteritidis* oder *S. Typhimurium*. Im NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger (NRZ-SalmEnt) am RKI werden alle eingesandten *Salmonella*-Isolate mittels phänotypischer und molekularer Methoden weiter subtypisiert. Standardmäßig erfolgt eine Serotypie zur Ermittlung derjenigen von über 2500 bekannten Antigenkombinationen (Serovaren), die beim untersuchten Isolat vorliegen. Für einige der häufigeren *Salmonella*-Serovare (u. a. *Enteritidis* und *Typhimurium*) existieren Methoden zur Subtypisierung mittels Bakteriophagen (Lysotypie), die historisch eine weite Verbreitung fanden und auch heute noch international eingesetzt werden. Eine deutlich diskriminierendere Feintypisierung, auch für die meisten seltenen Serovare, wird mittels Makrorestriktionsanalyse in der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) als international standardisierte Methode der Wahl [4, 5] erreicht. In der PFGE hoch konserviert erscheinende *Salmonella*-Serovare, wie z. B. *S. Enteritidis*, können durch Anwendung der Ribotypisierung feintypisiert werden. Relativ seltene *S. enterica*-Serovare werden nur bei Häufungen zur Unterstützung einer Ausbruchaufklärung per PFGE untersucht. Weitere DNA-basierte Feintypisierungsansätze wie die Multilocus-Sequenztypisierung (MLST) oder auf repetitive Sequenzen im Genom orientierte Verfahren (MLVA) sind in Entwicklung bzw. Erprobung. In einzelnen Fällen hat sich der zusätzliche Einsatz dieser Methoden bei der Erkennung und Aufklärung von Ausbrüchen bewährt [6, 7]; eine routinemäßige Anwendung für Surveillancezwecke scheint aber derzeit nicht sinnvoll, da für die meisten Ansätze (noch) keine internationale Standardisierung existiert.

Praxis bei *Listeria monocytogenes*

Primärdiagnostisch erfolgen in der Regel die Isolation des Pathogens und die Spezieszuordnung. Im Jahr 2009 entstand mit dem binationalen Konsiliarlabor für Listerien (AGES, Wien, <http://www.ages.at/ages/gesundheit/mensch/listeriose> und RKI, NRZ-SalmEnt, Wernigerode, http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Salmonellen/salmo_node.html) eine Spezialeinrichtung zur Sub- und Feintypisierung von *L. monocytogenes*. Das Konsiliarlabor komplementiert laborseitig die gemeinsam mit dem RKI (Abteilung für Infektionsepidemiologie) durchgeführte erweiterte Surveillance von Listeriosen durch die Subtypisierung von eingesandten *L.-monocytogenes*-Isolaten. Dazu wird für alle Isolate die Serogruppe durch Genoserotypisierung und ggf. auch durch klassische Serotypie bestimmt. Darüber hinaus erfolgt ebenfalls für alle Isolate eine Feintypisierung nach einem standardisierten PFGE-Protokoll [8]. Die entsprechenden PFGE-Profile werden in einer ständig aktualisierten Datenbank für spätere Vergleiche vorgehalten. Die Anzahl jährlich subtypisierter Isolate entspricht etwa einem Drittel der Fallmeldungen nach IfsG. Diese Surveillance ergab nicht nur einen Eindruck von der genetischen Vielfalt innerhalb der Spezies *L. monocytogenes*, sondern zeigte auch, dass hier die PFGE in Verbindung mit ständig aktualisierten PFGE-Profil-Bibliotheken die Methode der Wahl für die Identifizierung von Ausbruchklonen ist. Um zukünftig einen noch vollständigeren Überblick über die krankheitsverursachenden Klone von *L. monocytogenes* und mögliche Infektionscluster in Deutschland zu haben, muss eine Möglichkeit gefunden werden, die Anzahl von Erregerisolateinsendungen weiter zu erhöhen.

Praxis bei EHEC

Im Gegensatz zu Salmonellen und Listerien erfolgt in den primärdiagnostischen Laboren bei der Fragestellung „EHEC-Nachweis“ nur selten die Isolierung einer Erregerreinkultur, da dies sehr aufwendig ist und der Shigatoxingen- (*stx*)-

Nachweis per PCR oder der Nachweis des Toxins per ELISA aus der Stuhlprobe bzw. Anreicherungskultur für die ärztlichen Entscheidungen und die Erfüllung der Meldepflicht ausreichen. Die Isolierung des Erregers und seine Subtypisierung erfolgen in der Regel in Speziallaboratorien und erfordern nach Ausstrich einer Voranreicherungsmischkultur die Testung einer größeren Anzahl von Einzelkolonien auf Präsenz des *stx*-Gens per PCR oder per „colony blot“.

Mit der Erregerreinkultur werden phänotypische und DNA-basierte Subtypisierungen zur Pathovarbestimmung und zur Identifizierung bzw. Unterscheidung von Erregerklonen für epidemiologische Zwecke durchgeführt. Für die Pathovarcharakterisierung gibt es eine große Zahl von etablierten Methoden (in der Regel PCR) zum spezifischen Nachweis von Virulenzdeterminanten, wie z. B. Adhesin- und Toxingenen und deren Varianten. Die Erreger-subtypisierung durch Serovarbestimmung (klassisch oder per Genoserotypie) und Biochemotypie (z. B. Sorbitolfermentierung) wird am NRZ-SalmEnt mit allen EHEC-Isolaten durchgeführt. Die international standardisierte PFGE-Analyse [4, 5] gilt als Methode der Wahl zur Feintypisierung für die zuverlässige Identifizierung eines Ausbruch-assoziierten Erregerklons. Serotypie, PCR-Virulenzgenprofil und PFGE-Analyse waren im Jahr 2011 wichtige Werkzeuge am NRZ-SalmEnt zur Charakterisierung des EHEC O104:H4-Ausbruchstammes und für seine Verfolgung in den einzelnen Infektionsclustern [2, 3].

Beispiele für die laborgestützte Ausbruchaufklärung durch Feintypisierung im Rahmen der erregerbasierten Surveillance

Salmonella enterica

Im Zeitraum von Oktober bis Dezember 2011 waren 106 Personen aus 15 verschiedenen Bundesländern von *S.-Newport*-Infektionen betroffen [7]. Bei der Untersuchung dieser überregionalen Häufung von *S.-Newport*-Infektionen wurden durch die Feintypisierung der Erregerisolate mittels PFGE – bestätigt durch

MLST und MLVA – 2 Ausbruchklone von *S. Newport* und damit 2 epidemiologisch unabhängige Geschehen identifiziert. Beiden Klone konnte am NRZ-SalmEnt je eines von 2 zeitlich überlappenden Infektionsclustern zugeordnet werden. Der Vergleich mit Lebensmittelisolaten in Zusammenarbeit mit Lebensmittelkontrollbehörden ergab für eines der beiden Cluster Mungbohnenprossen und für das andere Wassermelonen als ursächliches Lebensmittel.

Listeria monocytogenes

In den Jahren 2009/2010 waren 34 Patienten zunächst in Österreich, dann auch in Deutschland und Tschechien von zum Teil sehr schweren Infektionen (8 Todesfälle) durch *L. monocytogenes* betroffen. Im Rahmen der erregerbasierten *Listeria*-Surveillance konnten auch unter Einsatz der dabei erstellten PFGE-Profil-Bibliothek mithilfe der PFGE-Analyse 2 Infektionscluster unterschieden werden. Als Infektionsquelle wurden Quargel-Käse-Chargen identifiziert, die mit 2 klonal unterschiedlichen Erregern des *L.-monocytogenes*-Serotyps 1/2a kontaminiert waren und zeitlich eng aufeinander folgend Infektionen verursachten [9, 10, 11, 12].

EHEC

Ein sehr eindrucksvolles Beispiel für die Bedeutung der Erregersubtypisierung stellt der EHEC O104:H4-Ausbruch im Jahr 2011 dar. Hier wurde durch die PCR-Analyse des Virulenzgenprofils (*stx1*-negativ, *stx2*-positiv, *eaeA*-negativ, AAF-Fimbrien-Gene-positiv, *hlyA*-negativ) und durch die Serotypie wenige Tage nach der Erregerisolierung ein sehr seltener darmpathogener *E.-coli*-Serotyp identifiziert, dessen Häufung somit sofort nach der Typisierung am NRZ-SalmEnt auffiel [2, 13]. Frühzeitig konnte daher nationalen und internationalen Referenzeinrichtungen ein Ausbruchstammisolat zur Verfügung gestellt werden. Hinweise zu den ungewöhnlichen Eigenschaften und zur Schnelldiagnostik des Ausbruchstammes wurden umgehend auf der RKI-Homepage veröffentlicht [2, 13]. Mittels PFGE-Analyse

Bundesgesundheitsbl 2013 · 56:42–46 DOI 10.1007/s00103-012-1592-2
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

A. Flieger · M. Mielke · E. Tietze

Rolle der Erregersurveillance und -subtypisierung zur Ausbruchererkennung bei lebensmittelbedingten bakteriellen Infektionen. Sicht der Mikrobiologie – Ziele, Methoden und Perspektiven der Erregersubtypisierung

Zusammenfassung

Ziel der Erregersubtypisierung bei Ausbrüchen ist das Erkennen von Infektionsclustern durch Ermittlung klonaler Zusammenhänge bei Erregerisolaten. Darüber hinaus ist eine kontinuierliche, umfassende Subtypisierung von Erregerisolaten Voraussetzung für das frühzeitige Erkennen von Veränderungen in Erregerpopulationen, insbesondere von neuartigen Erregertypen. Die gegenwärtige Praxis in Deutschland wird beispielhaft für 3 wichtige Erreger von lebensmittelbedingten Infektionen (*Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes* und enterohämorrhagische *Escherichia coli* – EHEC) dargestellt. Eine Erregerfeintypisierung erfolgt in der Regel in spezialisierten Laboren. Ein kritischer Faktor für eine umfassende Erregersurveillance ist die repräsentative Gewinnung von Erregerisolaten. Salmonellen und *L. monocytogenes* werden in den primär diagnostischen La-

boratorien kulturell angezchtet und Isolate in größerem Umfang zur Feintypisierung an entsprechende Referenzlaboratorien geschickt. Problematischer ist die Situation bei EHEC. In primär diagnostischen Laboratorien werden nur selten Erreger angezchtet, da der Shigatoxin(gen)-Nachweis zur Diagnose bzw. Meldung nach dem Infektionsschutzgesetz ausreicht. Für eine wirksame EHEC-Surveillance in Deutschland ist daher ein Konzept zur adäquaten Gewinnung von Erregerisolaten erforderlich.

Schlüsselwörter

Lebensmittelbedingte Infektionen · Erregersubtypisierung · *Salmonella enterica* · *Listeria monocytogenes* · Enterohämorrhagische *Escherichia coli* · EHEC

Role of pathogen surveillance and subtyping in outbreak recognition of food-borne bacterial infections. Microbiological perspective - Aims, methods and prospects of pathogen subtyping

Abstract

The recognition of infection clusters via determination of clonal relationships between pathogen isolates represents the major aim of pathogen subtyping during outbreaks. In addition, a continuing and comprehensive subtyping of pathogen isolates is a prerequisite for early recognition of changes within pathogen populations, especially of new pathogen types and variants. Here, in an exemplary manner, we outline the current practice in Germany for three important agents of food-borne infections, *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes* and enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC). Pathogen subtyping is mostly performed in specialized laboratories. Collection of representative pathogen isolates is therefore critical for comprehensive pathogen surveillance. *Salmonel-*

la and *L. monocytogenes* are usually isolated by sample culturing in primary diagnostic laboratories and a considerable number are sent to the respective reference laboratories for further subtyping. However, the current situation in terms of EHEC is problematic. As the detection of shiga toxin (or gene) is sufficient for diagnosis and case reporting, primary diagnostic laboratories actually rarely isolate EHEC; therefore, a concept for appropriate retrieval of isolates is needed to ensure effective EHEC surveillance in Germany.

Keywords

Food-borne infections · Pathogen subtyping · *Salmonella enterica* · *Listeria monocytogenes* · Enterohemorrhagic *Escherichia coli* · EHEC

ließen sich geografisch getrennte Cluster dem gleichen Ausbruchklon und damit vermutlich einer einheitlichen Infektionsquelle zuordnen.

Perspektiven für die Etablierung einer systematischen molekularen Surveillance von Erregern lebensmittelbedingter Infektionen

Bei lebensmittelassoziierten Infektionserregern wie *S. enterica*, *L. monocytogenes* oder EHEC wird die Isolierung des Erregers zumindest in der näheren Zukunft noch immer eine essenzielle Voraussetzung bleiben, um eine Subtypisierung für epidemiologische Zwecke und eine Charakterisierung hinsichtlich seiner Virulenz- und Resistenzeigenschaften vornehmen zu können. Die Anzucht und Isolierung ist im Falle der beiden erstgenannten Bakterienarten gegenwärtig in primär diagnostischen Laboren gut etabliert. Jedoch gibt es aufgrund der Unterschiede in der primär diagnostischen Zielstellung der niedergelassenen Laboren und der Public-Health-orientierten epidemiologischen Zielstellung von ÖGD und RKI erhebliche Defizite bei der Erregerisolierung bei darmpathogenen *E. coli*.

Für eine maßnahmenorientierte epidemiologische Erregerüberwachung ist eine möglichst flächendeckende und kontinuierliche Einsendung von repräsentativen Pathogenisolaten durch Labore der Primär diagnostik und des ÖGD an die Speziallabore erforderlich. Diese ist derzeit in Deutschland für Salmonellen durch die breit etablierte Primär diagnostik und durch die langjährige Zusammenarbeit des NRZ-SalmEnt mit vielen Landesbehörden des ÖGD und freiwilligen Sentinelpartnern fortgeschritten, aber auch hier noch keinesfalls systematisch und flächendeckend gelöst. Für *L. monocytogenes* hat sich die Situation durch das erweiterte Surveillanceprojekt gut entwickelt; jedoch muss für einen noch vollständigeren Überblick über die krankheitsverursachenden Klone von *L. monocytogenes* und für die Früherkennung von Infektionsclustern angestrebt werden, die Anzahl von Er-

regerisolateinsendungen an das KL für Listerien zukünftig noch weiter zu erhöhen. Bei EHEC muss die Situation in Deutschland hingegen, insbesondere vor dem Hintergrund des EHEC-Ausbruchs 2011, als unbefriedigend eingeschätzt werden. Das Aufkommen an Erregerisolaten für eine Feintypisierung an den wenigen spezialisierten Laboren ist für eine systematische und zeitnahe Erregersurveillance und damit für die Früherkennung kritischer Situationen (Clustererkennung) unzureichend. Das NRZ-SalmEnt erhält EHEC aus primär diagnostischen Einrichtungen nur sporadisch, meist anlassbezogen (Ausbruchverdacht) und nur selten als Erregerreinkultur.

Um die Situation sowohl a) hinsichtlich der Clustererkennung als auch b) beim Ausbruchmanagement für alle 3 Erreger, insbesondere aber zeitnah für EHEC, zu verbessern, muss perspektivisch zunächst die systematische Gewinnung von Erregerisolaten zur Feintypisierung im Anschluss an die Primär diagnostik und Meldung sichergestellt werden. In einem Konzept zur Verbesserung bzw. Implementierung der erregerbasierten EHEC-Surveillance, z. B. im Rahmen der Diagnostik blutiger Durchfälle, wäre somit der erste Schritt die Verbesserung der Isolatgewinnung. Diese kann zunächst durch Ausbau entsprechend qualifizierter Einrichtungen zur Fortführung der Diagnostik in den primär diagnostischen Laboren im Hinblick auf die Erregerisolierung und zeitnahe orientierende Subtypisierung verbessert werden. Anzustreben sind einheitliche Vorgehensweisen auf der Basis entsprechender Leitlinien und eine mit der Meldepflicht verbundene zeitnahe Übersendung von Anreicherungskulturen bzw. Isolaten. Das RKI/NRZ-SalmEnt kann hierzu in Abstimmung mit der Fachöffentlichkeit Handlungspfade zur EHEC-Diagnostik bereitstellen und durch Workshops zur Etablierung und Verbreitung entsprechender Kompetenz beitragen. Ein derartiger Workshop zum Gedankenaustausch mit Vertretern des ÖGD über die Fortentwicklung entsprechender Konzepte einschließlich der Rolle primär diagnostizierender Labore fand z. B. im Oktober 2012 am RKI (NRZ-SalmEnt) statt. Die fortlaufende dezentrale Primär dia-

gnostik, anschließende Gewinnung von Erregerisolaten und Erstcharakterisierung und deren zeitnahe Feintypisierung in zentralen spezialisierten Einrichtungen sind von grundlegender Bedeutung einerseits für die Früherkennung von Clustern und andererseits für die Beherrschung von Ausbrüchen. Wichtige Beiträge zum Ausbruchmanagement liefern so z. B. die zeitnahe Veröffentlichung von Erregersteckbriefen und speziellen Schnellmethoden, die eine sichere Zuordnung von Erkrankungsfällen zum Ausbruchgeschehen auch in primär diagnostischen Laboren ermöglichen.

Derzeit wird in Speziallaboren international sowie im NRZ-SalmEnt eine Kombination von klassischen phänotypischen (z. B. Serotypie, Lysootypie) und DNA-basierten Methoden (z. B. PCR, PFGE) für die epidemiologisch orientierte Subtypisierung eingesetzt. In den letzten Jahren sind zunehmend neue Methoden und Ansätze zur Erregersubtypisierung (z. B. MLST, MLVA, Genomsequenzierung) erprobt worden. Hier ist insbesondere das Potenzial der Next-Generation-Sequenzieretechnologien vielversprechend. Mittelfristig ist eine Ablösung der heute etablierten Subtypisierungsmethoden durch völlig neue Typisierungsansätze (Ganzgenom- oder Partialgenomsequenzierung) zu erwarten. Perspektivisch könnte der Einsatz solcher Methoden zur Analyse von Mischproben (Metagenom) im diagnostischen Bereich sogar die Pathogenisolierung für die Primär diagnostik obsolet erscheinen lassen.

Vor diesem Trend stellt die Bewältigung der bioinformatischen Anforderungen für eine Erregersubtypisierung auf Basis von Genomsequenzen oder ganz ohne Erregerreinkultur aus Metagenomen heraus eine enorme Herausforderung dar. Auf absehbare Zeit wird allerdings in der Praxis die Kultivierung der Erreger nicht nur für epidemiologische Zwecke (Feintypisierung, Erregewandel), sondern auch für klinisch-diagnostische Zwecke (Erregermix, Resistenzbestimmung) erforderlich bleiben. Eine weitere, zumindest für eine Übergangsperiode zu lösende Aufgabe besteht darin, eine gewisse „Interkompatibilität“ zwischen den vorliegenden Typisierungsdaten und den mit den Methoden der

Zukunft gewonnenen Datensätzen zu erreichen, um die Kontinuität der Erregersurveillance zu erhalten.

Zusammenfassend kann aus Sicht der Mikrobiologie gesagt werden, dass in Deutschland in Speziallaboren wie dem NRZ und KL sowohl Kompetenz als auch geeignete Methoden zur Sub- und Feintypisierung für die Überwachung von Erregerpopulationen und zur Aufklärung klonaler Zusammenhänge zwischen Erregerisolaten im Ausbruchfall vorhanden sind. Auch bei einem mittelfristig zu erwartenden Einsatz neuer, noch besser diskriminierender Methoden auf der Basis von Next-Generation-Sequenzier-technologien in der Feintypisierung ist die Gewinnung von Erregerisolaten die essenzielle Voraussetzung für eine erregerbasierte Surveillance. Für die dafür benötigten Erregerisolate sind jedoch – insbesondere hinsichtlich EHEC – die privat niedergelassenen Primärdiagnostiklabore unter den derzeitigen Bedingungen keine hinreichenden Quellen. Auch im Bereich der ÖGD-Strukturen sind in der Regel für eine flächendeckende Erregerisolierung keine ausreichenden Kapazitäten vorhanden. Hier besteht Handlungsbedarf. Um dem gerecht zu werden, hat das RKI/NRZ-SalmEnt Vertreter des ÖGD der Bundesländer im Oktober 2012 zu einem Gedankenaustausch über mögliche Konzepte zur Verbesserung der derzeitigen Situation eingeladen. Die systematische Gewinnung von Erregerisolaten ist nicht nur für die Früherkennung neuer Erregertypen und kritischer Häufungen von Erregerklonen wichtig. Sie ist auch Voraussetzung für die Entwicklung adäquater Methoden zur unentbehrlichen Erregerdiagnostik im Ausbruchfall. Die elementare Bedeutung einer solchen Diagnostik für ein erfolgreiches Ausbruchmanagement hat sich auch während der Epidemie 2011 durch die frühzeitige Identifizierung des ungewöhnlichen EHEC O104:H4-Ausbruchstammes und seine effektive Verfolgung durch eine umgehend entwickelte Schnellmethode erneut bestätigt [2, 3].

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Flieger

Fachgebiet Bakterielle Infektionen,
Robert Koch-Institut, Berlin,
Bereich Wernigerode
Burgstr. 37, 38855 Wernigerode
fliegera@rki.de

Danksagung. Wir danken den Kolleginnen und Kollegen des RKI-Fachgebietes 11 und des NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger Dr. Rita Prager, Dr. Angelika Fruth und Dr. Wolfgang Rabsch sowie den Kollegen des Fachgebietes 35 PD Dr. Dirk Werber und Prof. Klaus Stark für die Diskussionen und wichtigen Hinweise zum Manuskript.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Prager R, Tschäpe H (2007) Escherichia coli-Pathovaren – gibt es noch eine Routinediagnostik? Mikrobiologie 6:213–219
2. Robert Koch-Institut (2011) Abschließende Darstellung und Bewertung der epidemiologischen Erkenntnisse im EHEC O104:H4-Ausbruch Deutschland 2011. <http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/EHEC/EHEC-Abschlussbericht.pdf>
3. Konsiliarlabor für Hämolytisch-Urämisches Syndrom am Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster (2011) Laborinformationen zum EHEC-Ausbruchsstamm. http://klinikum.uni-muenster.de/fileadmin/ukminternet/daten/institute/hygiene/pdf_Datei/Laborinfo_1_Juni_2011.pdf
4. Ribot EM, Fair MA, Gautom R et al (2006) Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of Escherichia coli O157:H7, Salmonella, and Shigella for PulseNet. Foodborne Pathog Dis 3:59–67
5. Centers for Disease Control and Prevention, PulseNet Protocols. <http://www.cdc.gov/pulsenet/protocols.htm>
6. Weiss B, Rabsch W, Prager R et al (2011) Babies and bearded dragons: sudden increase in reptile-associated Salmonella enterica Serovar Tennessee infections, Germany 2008. Vector Borne Zoonotic Dis 11(9):1299–1301
7. Robert Koch-Institut (2012) Zwei bundesweite Ausbrüche durch Salmonella Newport seit Oktober 2011. Epid Bull 05:41–42
8. Standardized protocol for molecular subtyping of L. monocytogenes by pulsed-field gel electrophoresis. http://www.cdc.gov/pulsenet/protocols/pulsenet_listeria_protocol%20.pdf
9. Fretz R, Pichler J, Sagel U et al (2010) Update: multinational listeriosis outbreak due to „Quargel“, a sour milk curd cheese, caused by two different L. monocytogenes serotype 1/2a strains, 2009–2010. Euro Surveill 15(16):pii=19543
10. Fretz R, Sagel U, Ruppitsch W et al (2010) Listeriosis outbreak caused by acid curd cheese „Quargel“, Austria and Germany 2009. Euro Surveill 15(5):pii=19477
11. Robert Koch-Institut (2010) Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung: Ausbruch von Listeriose-Erkrankungen in Deutschland und Österreich. Epid Bull 7:68
12. Robert Koch-Institut (2010) Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung: Neues Cluster von Listeriose-Erkrankungen. Epid Bull 15:136
13. Robert Koch-Institut (2011) Intensivierte Surveillance während eines großen EHEC-/HUS-Ausbruchs in Deutschland, Mai–Juni 2011. Epid Bull 25:225–229