

ROBERT KOCH INSTITUT



Originally published as:

**Wadl, M., Müller-Wiefel, D.E., Stark, K., Fruth, A., Karch, H., Werber, D.**  
**Enteropathisches hämolytisch-urämisches Syndrom: Sporadischer Einzelfall oder Teil eines Krankheitsausbruchs?**  
**(2011) Monatsschrift für Kinderheilkunde, 159 (2), pp. 152-160.**

**DOI: 10.1007/s00112-010-2272-7**

This is an author manuscript.

The definitive version is available at: <http://www.springerlink.com/>

# Enteropathisches hämolytisch-urämisches Syndrom Sporadischer Einzelfall oder Teil eines Krankheitsausbruchs?

M. Wadl<sup>1</sup>, D.E. Müller-Wiefel<sup>2</sup>, K. Stark<sup>1</sup>, A. Fruth<sup>3</sup>, H. Karch<sup>4</sup> und D. Werber<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut, Berlin

<sup>2</sup> Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

<sup>3</sup> Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger, Robert Koch-Institut, Wernigerode

<sup>4</sup> Konsiliarlabor für hämolytisch-urämisches Syndrom, Institut für Hygiene, Universität Münster

## **Zusammenfassung**

Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) ist ein lebensbedrohlicher Zustand, charakterisiert durch akutes Nierenversagen, hämolytische Anämie und Thrombozytopenie. In >80% der Fälle liegen gastrointestinale Infektionen mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) zugrunde. Diese enterisch-infektiöse (enteropathische) Form des HUS tritt meist bei Kindern unter 6 Jahren auf. Da u. U. rasch eine Blutreinigung eingeleitet werden muss, sollten die Betroffenen in spezialisierten Kinderdialysezentren behandelt werden. Aufgrund der überwiegend enterisch-infektiösen Ätiologie können vereinzelt auftretende Fälle wichtige Hinweise auf Erkrankungshäufungen liefern. In Deutschland treten Infektionen mit einer seltenen Sorbitol fermentierenden Variante von EHEC O157 auf, die schon mehrfach in HUS-Krankheitsausbrüchen mit Todesfällen resultierten. Bereits der Verdacht sowie die Erkrankung oder der Tod an enteropathischem HUS sind durch den feststellenden Arzt unverzüglich an das zuständige Gesundheitsamt zu melden. Dadurch können zeitnah Maßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung der Infektion getroffen werden. Die epidemischen Aspekte des EHEC-assoziierten HUS werden dargestellt, und Kinderärzten Hilfestellungen im Hinblick auf eine frühzeitige Diagnose und Meldung gegeben.

## **HUS im Kindesalter – Definition und Ursachen**

Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) ist ein lebensbedrohlicher Zustand, welcher durch die 3 Symptome

- akutes Nierenversagen,
- hämolytische Anämie und
- Thrombozytopenie

charakterisiert ist. Die Erkrankung kann in jedem Lebensalter auftreten, wobei jedoch besonders Kinder im Alter unter 6 Jahren betroffen sind.

In Deutschland ist das HUS die häufigste Ursache eines akuten Nierenversagens bei Kindern. In dieser Patientengruppe beträgt die Letalität in der Akutphase des hämolytisch-urämischen Syndroms zwischen 2 und 6% [10, 25, 28, 29]. Als Folgeerkrankungen treten bei etwa 40% der Fälle auch noch 10–15 Jahre nach der Erkrankung Hypertonie, Proteinurie und chronische Niereninsuffizienz auf [28, 37].

Die weitaus häufigste Ursache für ein HUS ist eine gastrointestinale Infektion mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC). Im Infektionsschutzgesetz (IfSG) wird die enterisch-infektiöse Ätiologie als *enteropathisch* bezeichnet.

Hinweise auf eine EHEC-Infektion wurden bei 83% [10] der in Deutschland und Österreich an HUS erkrankten Kinder festgestellt. Als Hauptvirulenzfaktor der EHEC gelten die Shigatoxine (Stx), die bevorzugt mikrovaskuläre renale Endothelzellen schädigen [17]. In seltenen Fällen kann ein infektiös

bedingtes HUS durch die Neuraminidaseaktivität von Pneumokokken, durch Viren (z. B. Hantavirus) oder durch Stx anderer Bakterien (z. B. *Shigella dysenteriae*, *Shigella sonnei*) hervorgerufen werden. Das so genannte atypische HUS wird durch kongenitale oder erworbene Komplementbindungs- und Gerinnungsstörungen ausgelöst [37], rekurriert, hat eine schlechtere Prognose und ist u. a. durch das Fehlen der initialen Diarrhö gekennzeichnet. Wenngleich die Ausnahme, kann auch das EHEC-assoziierte HUS ohne (anamnestische) Diarrhö auftreten.

## **EHEC-Infektionen und enteropathisches HUS**

### **Erreger**

EHEC sind humanpathogene Stämme des Darmbakteriums *E. coli* (gramnegative Stäbchen), welche die grundsätzliche Eigenschaft zur Bildung bestimmter Zytotoxine, der Shigatoxine (Stx), synonym Verotoxine (VT), besitzen. Sie stellen eine Subgruppe der Stx-produzierenden *E. coli* (STEC) dar (synonym verotoxinproduzierende *E. coli*, VTEC). Da eine Vielzahl verschiedener STEC eine enterhämorrhagische Kolitis hervorrufen kann, werden im deutschen IfSG – so auch in diesem Artikel – alle von Patienten isolierten STEC vereinfachend als EHEC bezeichnet. Aufgrund unterschiedlicher Antigenstrukturen gehören sie verschiedenen Serovaren [Einteilung nach Oberflächen (O-) und Flagellen (H-) Antigenen] an. Die in Deutschland am häufigsten – in etwa 2/3 der Fälle – aus Stuhlproben von HUS-Patienten isolierten EHEC-Serovare sind O157:H7 oder O157:H<sup>-</sup> (unbewegliche Stämme). Die Non-O157:H7/H<sup>-</sup>-EHEC, zu denen v. a. O26:H11/H<sup>-</sup>, O91:H21, O103:H2/H<sup>-</sup>, O111:H8/H<sup>-</sup> und O145:H28/H<sup>-</sup> gehören, bilden das restliche Drittel.

Zur besseren Übersichtlichkeit werden EHEC im Folgenden nur durch Angabe des O-Antigens (*Serogruppe*) beschrieben. In Deutschland ist O157 die am häufigsten an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelte Serogruppe bei gastroenteritischen EHEC-Erkrankungen; ihr Anteil daran beträgt jedoch weniger als 20%.

*Eine Ausnahme und Besonderheit in Deutschland ist, dass hier EHEC-O157-Stämme vorkommen, die im Gegensatz zu konventionellen EHEC O157 Sorbitol fermentieren können und unbeweglich sind. Sie sind mit dem üblichen Screening auf diese Serogruppe nur schwer zu diagnostizieren [5].*

Sorbitol fermentierende (Sf) EHEC O157 wurden erstmalig 1988 aus Stuhlproben von bayerischen Kleinkindern mit HUS isoliert [13]. Diese Stämme sind hochvirulent (11% Letalität in der Akutphase [2]) und haben wiederholt zu Ausbrüchen von pädiatrischen HUS-Erkrankungen in Deutschland geführt.

Die von EHEC produzierten Shigatoxine werden 2 Hauptgruppen (Stx 1 und Stx 2) zugeordnet, von denen wiederum Varianten existieren (z. B. Stx 2c), die in vielen Fällen mit einem unterschiedlichen Schweregrad der Erkrankung assoziiert sind. Schwer verlaufende Erkrankungen, insbesondere das HUS, werden überwiegend durch Stx 2- oder Stx 2c-produzierende EHEC hervorgerufen.

### **Reservoir, Infektionsweg und Inkubationszeiten von EHEC**

Wichtigstes Reservoir für EHEC-Infektionen sind domestizierte Wiederkäuer – v. a. Rinder, Schafe und Ziegen – aber auch Wildwiederkäuer. Die Übertragung der Bakterien erfolgt durch unbeabsichtigte orale Aufnahme von Fäkalspuren, z. B. nach Kontakt mit Wiederkäuern, beim Verzehr EHEC-kontaminierter Lebensmittel oder durch Schlucken kontaminierten Wassers (z. B. beim Baden). Auch Mensch-zu-Mensch-Übertragungen, insbesondere im Kleinkindalter, stellen im Gegensatz zu anderen bakteriellen Gastroenteritiserregern einen bedeutenden Übertragungsweg dar. Begünstigt wird dies durch die sehr geringe Infektionsdosis von EHEC (<100 Erreger für EHEC O157).

Die durchschnittliche Inkubationszeit beträgt 3–4 Tage, kann aber zwischen 2 und 10 Tagen variieren.

Im Verlauf der Erkrankung tritt meist zuerst wässriger Durchfall auf, der häufig von heftigen Bauchkrämpfen begleitet nach einigen Tagen in blutigen Durchfall übergeht. Zusätzlich können Fieber, Übelkeit und Erbrechen bestehen. Ein HUS entwickelt sich, in Abhängigkeit vom Alter des

Patienten und der Serogruppe des EHEC-Stammes, bei etwa 5–15% der mit EHEC infizierten Kinder [11, 31]. Das Vollbild des HUS tritt durchschnittlich 7 Tage nach Beginn des Durchfalls auf [10, 31].

### **Altersabhängige Übertragungswege**

Die Übertragungswege für sporadische EHEC-Erkrankungen in Deutschland sind altersabhängig [32]. In einer bundesweiten Fall-Kontroll-Studie [21, 32] wurde festgestellt, dass bei Kindern unter 3 Jahren – der Altersgruppe mit der höchsten Inzidenz für EHEC- und HUS-Erkrankungen – der direkte Kontakt zu einem Wiederkäuer das höchste Erkrankungsrisiko birgt. Diese Beobachtung wird durch eine erhöhte Meldeinzidenz von EHEC-Erkrankungen in rinderreichen Regionen bestärkt [8]. Weitere in der Fall-Kontroll-Studie identifizierte Risikofaktoren für EHEC-Erkrankungen bei Kindern unter 3 Jahren sind der Konsum von Rohmilch, das Auftreten von Durchfall bei Familienmitgliedern und, überraschend, das Spielen im Sandkasten. Der Übertragungsweg im Falle des letztgenannten Risikofaktors ist nicht geklärt. Vorstellbar ist die Ansteckung im Sandkasten über Kotspuren von Tieren, aber auch von erkrankten bzw. rekonvaleszenten, aber noch ausscheidenden Kindern.

Bei Erwachsenen hingegen handelt es sich wahrscheinlich vorrangig um eine lebensmittelbedingte Erkrankung, wobei insbesondere der Verzehr von Lammfleisch und von streichfähigen Rohwürsten (Zwiebelmettwurst, Streichmettwurst, Teewurst) risikobehaftet ist. Rohes Fleisch bzw. rohe Fleischerzeugnisse sind nicht selten mit shigatoxinproduzierenden Kolibakterien kontaminiert. Die meisten sind potenziell humanpathogen, aber nur einige gehören zu den Serogruppen (O26, O103, O111, O145 und O157), die typischerweise von pädiatrischen HUS-Patienten isoliert werden [30, 33].

### **Epidemiologie des enteropathischen HUS in Deutschland, 2001–2008**

In Deutschland wurden seit Einführung des IfSG im Jahr 2001 jährlich zwischen 44 und 118 gemeldete HUS-Fälle an das RKI übermittelt. Dies entspricht einer durchschnittlichen Inzidenz von 0,08 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr, mit den höchsten Inzidenzen in Bayern (0,14), Niedersachsen (0,13) und Baden-Württemberg (0,12) (Abb. 1). In annähernd 5% der Fälle wurde angegeben, dass die Erkrankten in der Akutphase verstarben. Insgesamt 51% der an HUS erkrankten Patienten waren weiblich, 75% im Alter von 0–5 Jahren (Abb. 2). Der größte Anteil von Fällen (38%) wurde im 3. Quartal (Juli, August, September) übermittelt.

Bei 80% der HUS-Patienten, für die umfassende Erregerinformationen vorliegen, wurde eine Infektion mit EHEC O157 angegeben (Tab. 1). Ihr überproportional hoher Anteil bei HUS-Patienten im Vergleich zu EHEC-Patienten mit Gastroenteritis ohne HUS (20%) spricht für eine hohe Virulenz der EHEC O157-Stämme. In einer deutsch-österreichischen Studie von Gerber et al. [10] gehörten 67% der von pädiatrischen HUS-Patienten in den Jahren von 1997–2000 nachgewiesenen EHEC-Stämme der Serogruppe O157 an.

### **Krankheitsausbrüche**

#### **Vereinzelte HUS-Patienten als Hinweis**

Bei Krankheitsausbrüchen durch EHEC-Infektionen entwickelt zwar die überwiegende Anzahl der Betroffenen gastroenteritische Symptome, allerdings nimmt nur ein Teil ärztliche Hilfe in Anspruch, nicht immer wird eine mikrobiologische Stuhluntersuchung eingeleitet und noch seltener wird speziell eine EHEC-Diagnostik angefordert. Darüber hinaus untersuchen nicht alle Laboratorien auf EHEC, und die Durchführung der aktuell zumeist angewendeten phänotypischen Verfahren zum Nachweis von Shigatoxin (z. B. ELISA: „enzyme-linked immunosorbent assay“) ist nicht optimal. Daher wird nur ein geringer Teil der in der Bevölkerung tatsächlich auftretenden EHEC-Infektionen über das gesetzliche Meldesystem erfasst. Im Gegensatz dazu wird die Meldevollständigkeit bei schwerwiegenden Erkrankungsbildern, wie dem HUS, tendenziell als relativ hoch eingeschätzt. Demzufolge können HUS-Patienten entscheidende Hinweise auf Krankheitshäufungen liefern, obwohl sie, verglichen mit der Zahl gastroenteritischer Erkrankungen im Ausbruch, nur die *Spitze des*

*Eisberges* darstellen und zudem als infektiöse Spätfolge erst verzögert in Erscheinung treten [34]. Im In- und Ausland gibt es dafür zahlreiche Beispiele (Tab. 2).

Gemeinsam ist den großen HUS-Krankheitsausbrüchen in Deutschland, dass sie alle durch virulente Sf EHEC-Stämme der Serogruppe O157 hervorgerufen wurden. Erschwerend kommt in diesem Zusammenhang hinzu, dass die Diagnostik u. U. über das übliche Maß hinausgehen muss. Häufig kommen diese Erreger nur in sehr geringer Konzentration in Stuhlproben von HUS-Patienten vor, und sie können zudem auf einigen konventionellen Nährböden (Enterohämolsynagar, Sorbitol-MacConkey-Agar) nicht identifiziert werden. Daher sollte die mikrobiologische Untersuchung in Laboratorien durchgeführt werden, die in der EHEC-Diagnostik versiert sind.

Die bisher entdeckten Ausbrüche durch Sf EHEC O157 traten zumeist geografisch weit verstreut und über einen längeren Zeitraum von mehreren Monaten auf. Sie zeichneten sich durch eine hohe Letalität in der Akutphase des HUS und einen nur sehr geringen Anteil von gastroenteritischen Krankheitsfällen aus. Somit kann davon ausgegangen werden, dass Sf EHEC O157 zu den virulentesten gastrointestinalen Erregern überhaupt gehören. Interessanterweise treten Sf EHEC O157-Infektionen vorwiegend in der kalten Jahreszeit auf, während der Erkrankungsgipfel bei den *konventionellen* EHEC O157 üblicherweise von Juli bis September zu beobachten ist. Das Reservoir und die Übertragungswege von Sf EHEC O157 sind bislang unbekannt.

### **Frühzeitiges Erkennen eines EHEC-assoziierten HUS**

Ein zentraler anamnestischer Hinweis auf ein enteropathisches HUS ist akut aufgetretener Durchfall [37], der in etwa 60% der Fälle [10] blutig ist oder war. Die in Tab. 3 aufgeführten Kennzeichen sind typisch für bakterielle Ätiologien der blutigen Diarrhö bei Kindern und sollten Anlass dazu geben, umgehend eine mikrobiologische Stuhluntersuchung mit expliziter Anforderung einer EHEC-Diagnostik einzuleiten.

Pädiatrische Patienten mit akut auftretender, schmerzhafter blutiger Diarrhö sollten als medizinischer Notfall betrachtet und engmaschig beobachtet werden. In den USA und Schottland, 2 Ländern mit hoher Inzidenz an EHEC O157-Infektionen, wird eine sofortige Krankenhauseinweisung solcher Patienten empfohlen [12, 19]. Hierfür sind 2 Gründe ausschlaggebend:

1. Es gibt Belege, dass eine frühzeitige, möglichst vor Ausbildung des HUS eingeleitete Infusionstherapie mit isotoner Flüssigkeit das Risiko von schwerem oligoanurischem HUS verringert [7].
2. Die Patienten sind, unabhängig von der beschriebenen Präventionsmaßnahme des oligoanurischen HUS, mit großer Wahrscheinlichkeit infektiös, und eine Infektionsweiterverbreitung kann am sichersten durch infektionshygienisch geschultes Personal im Krankenhaus verhindert werden.

Bei Kindern mit bestehender oder anamnestischer Diarrhö und auffälligem Urinbefund (Mikrohämaturie, Proteinurie), die klinisch blass (in der Regel keine Petechien), abgeschlagen und evtl. wesensverändert sind, sollte unverzüglich eine Blutuntersuchung auf Hämoglobin-, Thrombozyten-, Harnstoff-, Kreatinin- und LDH-Werte (LDH: Laktatdehydrogenase) durchgeführt werden. Bei Veränderung eines dieser Parameter ist der Verdacht auf ein HUS gegeben, was unverzüglich 3 Maßnahmen zur Folge haben sollte:

1. Einweisung in eine Klinik mit spezialisiertem Kinderdialysezentrum, wonach u. U. rasch eine Blutreinigung durchgeführt werden muss,
2. Veranlassung einer Stuhldiagnostik auf EHEC-Infektionen, falls das noch nicht geschehen sein sollte,
3. Unverzögliche Meldung gemäß § 6 IfSG an das zuständige Gesundheitsamt.

Die Bestätigung der Verdachtsdiagnose HUS erfolgt unter Einbeziehung des Nachweises fragmentierter Erythrozyten (Fragmentozyten) und der Evaluation weiterer Organbeteiligungen über die Niere hinaus (Gehirn, Retina, Pankreas, Herz, Lungen, Kolon). Der Erreger- bzw. Shigatoxinnachweis im Stuhl sichert darüber hinaus die infektiöse Ätiologie.

Zu Punkt 2 (Diagnostik) ist zu ergänzen, dass wir zusätzlich zur derzeit in Deutschland gültigen Empfehlung der serogruppenunabhängigen EHEC-Stufendiagnostik [9, 15] empfehlen, eine Schnelldiagnostik speziell zum Nachweis von EHEC O157 anzufordern (s. *EHEC-Diagnostik*). Diese Erreger führen häufig zu Sekundärübertragungen im Haushalt (s. *Mensch-zu-Mensch-Übertragung*), wobei besonders Geschwisterkinder betroffen sind, die ein deutlich erhöhtes Risiko haben, an HUS zu erkranken [35]. Daher sollte unbedingt eine umgehende Stuhlidiagnostik bei Haushaltsmitgliedern veranlasst werden, wenn neben dem HUS-Patienten ein weiteres Kind im Haushalt wohnt.

## **Therapie des HUS**

Für das HUS gibt es keine kausale Therapie.

Die unterstützenden konservativen Maßnahmen orientieren sich an den Richtlinien zur Behandlung des akuten Nierenversagens (Regulation der Flüssigkeitsbilanz, Elektrolytkorrektur, Azidosekorrektur, Kaloriensubstitution, Verabreichung von Antihypertensiva, Erythrozytentransfusion) [6]. Eingriffe ins Gerinnungssystem wie Thrombozytengaben sollten ebenso vermieden werden wie die Verabreichung von Medikamenten zur Reduktion der Darmmotilität und Antibiotika zur Erregerbekämpfung, sofern keine komplizierende Infektion vorliegt.

### *Cave*

Eine antibiotische Therapie der EHEC-Infektion verbietet sich, zumal dadurch die Entwicklung eines HUS begünstigt werden kann [16, 26, 36].

Eine Übersicht der Behandlungsrichtlinien findet sich auf den Internetseiten der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (**Infobox 1**). Die Bedeutung einer schnellen HUS-Diagnosestellung kann nicht hoch genug eingestuft werden. Eine frühzeitige diagnostische Klarheit stellt die Voraussetzung für eine optimale Patientenversorgung dar und vermeidet überflüssige oder sogar kontraindizierte Therapieansätze [14].

## **EHEC-Diagnostik**

Die enteropathische Form des HUS wird fast ausschließlich von EHEC, speziell der Serogruppe O157, verursacht. Andere Erreger, z. B. Shigellen, die ebenfalls Shigatoxine produzieren können, sind in der Literatur beschrieben, aber in der Praxis, insbesondere in Deutschland bei Personen ohne Reiseanamnese, vernachlässigbar.

Eine Besonderheit der *konventionellen* EHEC O157 besteht darin, dass sie, im Gegensatz zu anderen EHEC, Sorbitol nicht innerhalb von 24 h fermentieren können, weshalb sie relativ einfach als farblos wachsende Kolonien auf sorbitolhaltigen Selektivnährboden (z. B. Sorbitol-MacConkey-Agar, SMac) identifiziert werden können, im Gegensatz zu den rotgefärbten Kolonien anderer *E. coli*-Serogruppen einschließlich der physiologischen Flora (Abb. 3). Viele Länder beschränken sich aufgrund der relativ einfachen, kostengünstigen und schnellen Routinediagnostik auf die konventionelle, nicht Sorbitol fermentierende EHEC-Serogruppe O157 [34]. Da diese in Deutschland nur in etwa 20% der EHEC-Gastroenteritiden identifiziert wird und auch andere, so genannte Non-O157-EHEC schwere Krankheitsbilder hervorrufen können, ist die Diagnostik hierzulande auf den serogruppenunabhängigen EHEC-Nachweis ausgerichtet. Analog sind in Deutschland alle EHEC meldepflichtig, unabhängig von der Serogruppe.

Primäres Ziel der Labordiagnostik ist die Erregerisolierung mit Toxingen- bzw. Toxinnachweis. Zur Beurteilung der Virulenz eines EHEC-Stammes und für epidemiologische Fragestellungen (z. B. Ausbruchserkennung, Zuordnung von Patienten zu Krankheitsausbrüchen) werden darüber hinaus weitere Erregerinformationen benötigt (z. B. Virulenzfaktoren). Daher erfolgt die derzeitige Diagnostik in 3 Stufen:

1. Nachweis des Shigatoxins bzw. der Shigatoxingene und des O157-Antigens (Schnelltest),
2. Erregerisolierung (mittels Anreicherung in EHEC-Bouillon und SMac-Agar, Kolonieimmunoblot oder immunmagnetischer Separation) und
3. weitergehende Erregercharakterisierung (z. B. Serogruppe, Shigatoxin-Virulenzfaktoren).

Diese Vorgehensweise gewährleistet zwar eine serogruppenunabhängige Diagnostik, allerdings zulasten der Schnelligkeit. So verstreicht zwischen dem Toxinnachweis und der Identifizierung eines EHEC (mit Bestimmung der Serogruppe) wertvolle Zeit, welche für Maßnahmen zur Verhinderung der Weiterverbreitung verloren geht.

Zur Beantwortung epidemiologischer Fragestellungen (z. B. Zuordnung von Patienten zu Erkrankungshäufungen) sollte bei gezielter Anforderung einer EHEC-Stuhl Diagnostik im Zusammenhang mit einem HUS sofort eine weiterführende molekularbiologische Diagnostik veranlasst werden. Hierfür stehen inzwischen mehrere kommerziell erhältliche Testverfahren zur Schnell Diagnostik zur Verfügung, die auf ihre Verwendbarkeit in den verschiedenen Referenzlaboratorien (**Infobox 1**) hinreichend geprüft wurden. Bei EHEC-negativem Stuhlbe fund sollte eine serologische Untersuchung, zumindest auf O157-LPS-Antikörper (LPS: Lipopolysaccharid), erwogen werden, da ein erfolgreicher Erregernachweis auch in der Routinediagnostik gastroenteritischer EHEC-Infektionen nicht immer gelingt und zudem bei HUS-Patienten häufig erst spät eingeleitet wird.

## **Prävention**

### **Unverzögliche Meldung**

Sowohl der Nachweis einer akuten EHEC-Infektion als auch der Verdacht, die Erkrankung und der Tod an enteropathischem HUS sind seit Inkrafttreten des IfSG im Jahr 2001 unverzüglich dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden.

Zweck des IfSG ist es, Infektionen frühzeitig zu erkennen, ihre Weiterverbreitung zu verhindern und somit das Ausmaß übertragbarer Krankheiten beim Menschen zu verringern. Demzufolge sind diagnostizierende Ärzte/-innen verpflichtet, nicht nur die Erkrankung und den Tod an enteropathischem HUS, sondern auch bereits den Krankheitsverdacht unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 24 h, an das zuständige Gesundheitsamt (Gesundheitsamt des Wohnsitzes des Patienten) zu melden (*Arztmeldepflicht*, gemäß § 6 in Verbindung mit § 8 IfSG). Aufgrund der Dominanz der enterisch-infektiösen Ätiologie sollten alle (Verdachts-)Fälle von HUS als enteropathisch angesehen und somit gemeldet werden, solange eine infektiöse Ursache nicht ausgeschlossen werden kann. Ein negativer EHEC-Nachweis sollte nicht als Ausschlussgrund für ein enteropathisches HUS gewertet werden (s. *EHEC-Diagnostik*) – dies gilt auch für Patienten ohne Diarrhö in der Anamnese.

Auch der Nachweis einer akuten EHEC-Infektion ist durch die Leiter von Laboratorien und sonstigen privaten oder öffentlichen Untersuchungsstellen einschließlich der Krankenhauslaboratorien gegenüber dem zuständigen Gesundheitsamt meldepflichtig (*Labormeldepflicht*, § 7 in Verbindung mit § 8 IfSG). Die Meldung wird innerhalb festgesetzter Fristen vom Gesundheitsamt über die zuständige Landesstelle des jeweiligen Bundeslandes an das Robert Koch-Institut übermittelt.

### *Cave*

Eine bereits erfolgte Labormeldung über eine akute EHEC-Infektion entbindet diagnostizierende Ärzte nicht von ihrer Pflicht, ein HUS (bzw. den Verdacht darauf) an das Gesundheitsamt zu melden!

Ausschlaggebend für den raschen und erfolgreichen Einsatz von Infektionsschutzmaßnahmen sind insbesondere die Mitwirkung und Zusammenarbeit von Ärzten bzw. Laboratorien mit dem öffentlichen Gesundheitsdienst. Gerade bei seltenen überwachungspflichtigen infektiösen Erkrankungen wie dem HUS kommt der vorgeschriebenen Meldung eine besondere Bedeutung zu. Jeder einzelne erfasste Fall trägt dazu bei, Hinweise auf ein mögliches Ausbruchsgeschehen zu erhalten. Durch schnelle und zielgerichtete Untersuchungen sowie die sofortige Einleitung von Infektionsschutzmaßnahmen kann eine Weiterverbreitung wirksam verhindert werden. Zur kontinuierlichen Qualitätsverbesserung der

gesetzlichen Meldepflicht im Sinne einer zeitnahen und vollständigen Meldung existiert in Deutschland seit Mai 2008 eine aktive HUS-Surveillance, an der deutschlandweit 18 Kinderdialyseeinrichtungen teilnehmen.

Vermeidung von EHEC-Infektionen zur HUS-Prävention

Das enteropathische HUS kann nur über die Vermeidung der ursächlichen EHEC-Infektion verhindert werden. Deren Hauptursachen in Deutschland sind:

- der Kontakt zu Wiederkäuern oder deren Fäzes,
- Mensch-zu-Mensch-Übertragungen,
- kontaminierte Lebensmittel

### **Kontakt zu Wiederkäuern**

Entscheidend für die Prävention ist, dass die Hände nach Tier- oder Bodenkontakt nicht in den Mund genommen, sondern mit warmem Wasser sowie Seife gereinigt und anschließend mit Einmalhandtüchern getrocknet werden. Speisen und Getränke sollten nur außerhalb der Tierkontaktzonen eingenommen werden. In Streichelzoos und auf Bauernhöfen gelten daher spezielle Empfehlungen, die unbedingt eingehalten werden sollten [22].

### **Mensch-zu-Mensch-Übertragung**

Dieser Übertragungsweg kommt häufig im Haushalt vor und betrifft dort v. a. (Geschwister-)Kinder, für die ein hohes Ansteckungs- und HUS-Erkrankungsrisiko besteht, wobei auch hier der zentrale Punkt der Übertragungsvermeidung eine effektive Händehygiene ist [24]. Da aufgrund der hohen Infektiosität Sekundärübertragungen von EHEC O157 im Haushalt auch nach genauer hygienischer Einweisung vorkommen und die Konsequenzen potenziell lebensbedrohlich sind, sollte eine vorübergehende räumliche Trennung des erkrankten Kindes von anderen Kindern desselben Haushalts in Erwägung gezogen werden, die spätestens unmittelbar nach dem Vorliegen des Nachweises von EHEC O157 im Stuhl [35] erfolgen muss.

Das Abwarten eines labor diagnostischen Nachweises einer EHEC O157-Infektion ist nur dann sinnvoll, wenn zeitnah eine Schnell diagnostik von EHEC O157 angefordert wurde. Anderenfalls sind die häufig bereits zu einem frühen Zeitpunkt im Krankheitsgeschehen des Primärfalles stattfindenden Sekundärübertragungen schon erfolgt. Eine räumliche Trennung kann verschiedentlich, z. B. durch Unterbringung des nichterkrankten Kindes bei den Großeltern, herbeigeführt werden. Wir vertreten allerdings die Auffassung, dass die erfolgreiche Umsetzung hygienischer Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung einer für Kinder potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung nicht den besorgten Erziehungsberechtigten überlassen werden sollte. Diese sind dafür in aller Regel nicht ausgebildet und evtl. durch die Krankheit ihres Kindes übermüdet. Daher empfehlen wir die Hospitalisierung von gastroenteritischen EHEC O157-Patienten mindestens bis zum Sistieren der Durchfallsymptomatik, wenn andere Kinder <10 Jahren im Patientenhaushalt leben.

Da EHEC im Haushalt auch über unbelebte Gegenstände (z. B. Handtücher) übertragen werden können, sollten in jedem Fall weitere Schutzmaßnahmen ergriffen werden. Dazu gehören die Kontaktflächendesinfektion von Toilettensitzen, Türgriffen und anderen Gegenständen, die durch das erkrankte Kind durch Berührung kontaminiert worden sein könnten, sowie das separate Waschen von fäkal kontaminierten Kleidungsstücken und Bettwäsche.

### **Kontaminierte Lebensmittel**

Grundsätzlich ist auf eine ausreichende Durcherhitzung von Speisen zu achten, wobei eine Kerntemperatur von mindestens 70°C für 10 min ausreichend ist. Die Vermeidung einer EHEC-Infektion durch zum Verzehr geeignete rohe Lebensmittel, wie etwa streichfähigen Rohwürsten (z. B. Zwiebelmettwurst) oder Rohmilchkäse, kann nur durch Konsumverzicht sichergestellt werden. Rohmilch sollte generell vor dem Verzehr abgekocht werden.



Weitere allgemeine Hinweise zur Vermeidung von Lebensmittelinfektionen im Haushalt finden sich auf den Internetseiten des Bundesinstituts für Risikobewertung. Weitere Informationen zu EHEC-Infektionen, einschließlich Hinweisen zur Prävention dieser Erkrankungen, finden sich auch auf den vom RKI veröffentlichten Merkblättern für Ärzte [24].

### **Fazit für die Praxis**

Das enteropathische HUS ist eine in Deutschland seltene, aber lebensbedrohliche Erkrankung, der meist akut einsetzender blutiger Durchfall vorausgeht. Die Einzelerkrankung kann Teil eines EHEC-bedingten Krankheitsausbruchs sein. Frühzeitiges Erkennen des HUS ist für eine optimale medizinische Patientenversorgung, für eine zeitnahe Ausbruchserkennung und für die Vermeidung weiterer Erkrankungsfälle entscheidend.

Patienten mit akuter, schmerzhafter und blutiger Diarrhö sollten unverzüglich auf EHEC getestet und spätestens bei weiteren Verdachtsmomenten in ein Kinderdialysezentrum überwiesen werden. Behandelnde Ärzte müssen bereits den Verdacht auf HUS unverzüglich an das zuständige Gesundheitsamt melden. Für das enteropathische HUS gibt es keine kausale Therapie. Deshalb ist die Vermeidung von EHEC-Infektionen entscheidend. Diese erfolgen bei Kindern häufiger durch Kontakt zu infizierten Wiederkäuern oder Menschen als durch den Verzehr kontaminierter Lebensmittel.

### **Danksagungen**

Das RKI bedankt sich sehr herzlich für die gute Zusammenarbeit mit folgenden, an der aktiven HUS-Surveillance teilnehmenden pädiatrisch-nephrologischen Zentren:  
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Nephrologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin (Prof. Dr. Querfeld, PD Dr. D. Müller); Universitätsklinikum Heidelberg (Prof. Dr. Tönshoff, PD Dr. Wühl, Dr. Knüppel); Universitätsklinikum Erlangen (Prof. Dr. Dötsch, Dr. Rüth); Universitätsklinikum Essen (Prof. Dr. Hoyer, PD Dr. Büscher); Clementine-Kinderhospital, Frankfurt (PD Dr. Latta, Dr. Schröder); Universitätsklinikum Freiburg (PD Dr. Pohl, Dr. Häffner); Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Prof. Dr. Müller-Wiefel, Fr. Holst); Medizinische Hochschule Hannover (Prof. Dr. Ehrich, Prof. Dr. Pape); Friedrich-Schiller-Universität Jena (PD Dr. John, Dr. Pohl); Universitätsklinikum Köln (Prof. Dr. Michalk; Prof. Dr. Hoppe); Klinikum St. Georg, Leipzig (Dr. Wygoda, Dr. Henn); Universitätskinderklinik, Marburg (Prof. Dr. Klaus); Kinderklinik Memmingen (Dr. Fehrenbach, Dr. Schmidt, Dr. Hampl); Kinderklinik des Krankenhauses Schwabing/Dr.-von-Haunersches Kinderspital, München (Dr. Montoya, PD Dr. Weber); Westfälische Wilhelms-Universität Münster (Prof. Dr. Konrad); Universität Rostock (Prof. Dr. Haffner, Dr. Drückler); Olgahospital, Stuttgart (PD Dr. Leichter, Fr. Friedrich); Universitätskinderklinik Tübingen (Dr. Amon).  
Wir danken Herrn Prof. Dr. Müthing, Institut für Hygiene, Universität Münster, für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.  
Diese Arbeit wurde gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Zoonosen-Forschungsverbundes „Foodborne infections of humans – FBI-Zoo“ (Förderkennzeichen 01KI 07127).

**Interessenkonflikt:** Keine Angaben

## Literatur

1. Ake JA, Jelacic S, Ciol MA et al (2005) Relative nephroprotection during *Escherichia coli* O157:H7 infections: association with intravenous volume expansion. *Pediatrics* 115(6):e673–e680
2. Alpers K, Werber D, Frank C et al (2009) Sorbitol-fermenting enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H– causes another outbreak of haemolytic uraemic syndrome in children. *Epidemiol Infect* 137(3):389–395
3. Ammon A, Petersen LR, Karch H (1999) A large outbreak of hemolytic uremic syndrome caused by an unusual sorbitol-fermenting strain of *Escherichia coli* O157:H. *J Infect Dis* 179(5):1274–1277
4. Bell BP, Goldoft M, Griffin PM et al (1994) A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. *JAMA* 272(17):1349–1353
5. Bielaszewska M, Tarr PI, Karch H et al (2005) Phenotypic and molecular analysis of tellurite resistance among enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 and sorbitol-fermenting O157:NM clinical isolates. *J Clin Microbiol* 43(1):452–454
6. Bitzan M (2009) Treatment options for HUS secondary to *Escherichia coli* O157:H7. *Kidney Int Suppl* 112:S62–S66
7. De Schrijver K, Buvens G, Posse B et al (2008) Outbreak of verocytotoxin-producing *E. coli* O145 and O26 infections associated with the consumption of ice cream produced at a farm, Belgium, 2007. *Euro Surveill* 13(7)
8. Frank C, Kapfhammer S, Werber D et al (2008) Cattle density and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Germany: increased risk for most but not all serogroups. *Vector Borne Zoonotic Dis* 8(5):635–643
9. Fruth A, Richter H, Timm M et al (2000) Zur Verbesserung der gegenwärtigen bakteriologischen Diagnostik von enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) – Stufenplan für klinische und epidemiologische Zwecke. *Bundesgesundheitsbl* 43(4):310–317
10. Gerber A, Krach H, Allenberger F et al (2002) Clinical course and the role of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in the hemolytic-uremic syndrome in pediatric patients, 1997–2000, in Germany and Austria: a prospective study. *J Infect Dis* 186(4):493–500
11. Gould LH, Demma L, Jones TF et al (2009) Hemolytic uremic syndrome and death in persons with *Escherichia coli* O157:H7 infection, foodborne diseases active surveillance network sites, 2000–2006. *Clin Infect Dis* 49(10):1480–1485
12. Holtz L, Neill M, Tarr P (2009) Acute bloody diarrhea: a medical emergency for patients of all ages. *Gastroenterology* 136(6):1887–1898
13. Karch H, Wiss R, Gloning H et al (1990) Hemolytic-uremic syndrome in infants due to verotoxin-producing *Escherichia coli*. *Dtsch Med Wochenschr* 115(13):489–495
14. Karch H, Bockemühl J, Huppertz H (2000) Erkrankungen durch enterohämorrhagische *Escherichia coli*. *Dtsch Arztebl* 97(36):A2314–A2318
15. Kist M, Bockemühl J, Aleksic S et al (2000) Infektionen des Darmes. MIQ (Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik) 9. Urban & Fischer, München Jena
16. Molbak K, Mead PS, Griffin PM (2002) Antimicrobial therapy in patients with *Escherichia coli* O157:H7 infection. *JAMA* 288(8):1014–1016
17. Muthing J, Schweppe CH, Karch H, Friedrich AW (2009) Shiga toxins, glycosphingolipid diversity, and endothelial cell injury. *Thromb Haemost* 101(2):252–264
18. NN (1995) Community outbreak of hemolytic uremic syndrome attributable to *Escherichia coli* O111:NM – South Australia 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 44(29):550–551, 557–558
19. Pollock K, Stewart A, Beattie TJ et al (2009) From diarrhoea to haemolytic uraemic syndrome – when to seek advice. *J Med Microbiol* 58(4):397–398
20. Robert Koch-Institut (2003) Ein HUS-Ausbruch durch Sorbitol-fermentierende EHEC des Serovars O157:H–: Untersuchungsergebnisse und Lehren für die Surveillance. *Epidemiol Bull* 22:171–175
21. Robert Koch-Institut (2004) Risikofaktoren für sporadische STEC(EHEC)-Erkrankungen. Ergebnisse einer bundesweiten Fall-Kontroll-Studie. *Epidemiol Bull* 50:433–436
22. Robert Koch-Institut (2005) Risikofaktoren für sporadische STEC-Erkrankungen: Empfehlungen für die Prävention. *Epidemiol Bull* 1:1–3
23. Robert Koch-Institut (2008) Abschlussbericht der Ausbruchsuntersuchung zum hämolytisch-uräemischen Syndrom (HUS) in Norddeutschland, April bis Juli 2006. Robert Koch-Institut, Berlin
24. Robert Koch-Institut (2008) RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. Erkrankungen durch Enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC). *Epidemiol Bull* 2:11–15
25. Rowe PC, Orrbine E, Wells GA, McLaine PN (1991) Epidemiology of hemolytic-uremic syndrome in Canadian children from 1986 to 1988. The Canadian Pediatric Kidney Disease Reference Centre. *J Pediatr* 119(2):218–224

26. Safdar N, Said A, Gangnon RE, Maki DG (2002) Risk of hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 enteritis: a meta-analysis. JAMA 288(8):996–1001
27. Schimmer B, Nygard K, Eriksen HM et al (2008) Outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Norway caused by stx2-positive *Escherichia coli* O103:H25 traced to cured mutton sausages. BMC Infect Dis 8:41
28. Siegler RL (1995) The hemolytic uremic syndrome. Pediatr Clin North Am 42(6):1505–1529
29. Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD, Milligan MK (1994) A 20-year population-based study of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in Utah. Pediatrics 94(1):35–40
30. Slanec T, Fruth A, Creuzburg K, Schmidt H (2009) Molecular analysis of virulence profiles and Shiga toxin genes in food-borne Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. Appl Environ Microbiol 75(19):6187–6197
31. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL (2005) Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. Lancet 365(9464):1073–1086
32. Werber D, Behnke SC, Fruth A et al (2007) Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Germany: different risk factors for different age groups. Am J Epidemiol 165(4):425–434
33. Werber D, Beutin L, Pichner R et al (2008) Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroups in food and patients, Germany. Emerg Infect Dis 14(11):1803–1806
34. Werber D, Frank C, Wadl M et al (2008) Looking for tips to find icebergs – surveillance of haemolytic uraemic syndrome to detect outbreaks of Shiga toxin-producing *E. coli* infection. Euro Surveill 13(9)pii:8053
35. Werber D, Mason BW, Evans MR, Salmon RL (2008) Preventing household transmission of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infection: promptly separating siblings might be the key. Clin Infect Dis 46(8):1189–1196
36. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL et al (2000) The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. N Engl J Med 342(26):1930–1936
37. Zimmerhackl LB, Verweyen H, Gerber A et al (2002) Das hämolytischurämische Syndrom. Dtsch Arztebl 99(4):196–203

## Tabellen und Abbildungen

**Tabelle 1.** Verteilung der EHEC-Serogruppen bei HUS-Patienten

Serogruppe	Gerber et al. [10] <sup>a</sup>		RKI <sup>b</sup>	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
O157	117	57	292	80
Sf O157	21	10	c	c
O26	31	15	31	9
O145	19	9	11	3
O111	6	3	7	2
O55	0	0	4	1
O103	6	3	2	1
Andere Serogruppen	7	3	16	4
<b>Total</b>	<b>207</b>	<b>100</b>	<b>363</b>	<b>100</b>

<sup>a</sup>Pädiatrische HUS-Patienten aus Deutschland und Österreich, 1997–2000<sup>b</sup>Übermittelte HUS-Patienten mit Serogruppennachweis, 2001–2008. <sup>c</sup>Sorbitol fermentierende (Sf) EHEC O157 sind in den RKI-Daten bei O157 inkludiert HUS hämolytisch-urämisches Syndrom, RKI Robert Koch-Institut

**Tabelle 2.** Durch Häufung von HUS-Patienten erkannte EHEC-Krankheitsausbrüche<sup>a</sup>

Land	Jahr	Serovar	Erkennen des Ausbruchs durch	Anzahl der HUS-Patienten	Anzahl der Patienten mit Gastroenteritis	Todesfälle insgesamt	Risikofaktor	Referenz
<b>International*</b>								
USA	1992–1993	EHEC O157:H7	Vermehtes Auftreten von blutigem Durchfall bei Kindern und 3 HUS-Fälle in einem Kinderkrankenhaus	45	456	3	Verzehr von Hamburgern	[4]
Australien	1995	EHEC O111:NM	Häufung von 3 mit EHEC O111:NM infizierten HUS-Fällen	23	Nicht erhoben	1	Verzehr von kurz gereifter Rohwurst	[18]
Belgien	2007	EHEC O145 und in 1 Fall gleichzeitig EHEC O26	Zeitgleiches Auftreten von 3 HUS-Fällen mit EHEC O145	5	7	0	Verzehr von Eiscreme aus Rohmilch	[7]
Norwegen	2006	EHEC O103	Zeitgleiches Auftreten von 6 HUS-Fällen bei Kinderärzten	10	7	1	Verzehr von geräucherter Wurst	[27]
<b>National</b>								
Deutschland	1988	SfEHEC O157:H <sup>-</sup>	Stationäre Aufnahme wegen Krampfanfällen späterer HUS-Patienten	6	Unbekannt	0	Unbekannt Eine der betroffenen Familien hatte einen Bauernhof	[1]
Deutschland	1996	SfEHEC O157:H <sup>-</sup>	Anstieg von HUS-Erkrankungen in Kinderdialysezentren in Bayern	28	Unbekannt	3	Statistische Assoziation mit dem Verzehr von Mortadella oder Teewurst	[3]
Deutschland	2002	SfEHEC O157:H <sup>-</sup>	Anstieg von HUS-Fällen in Kinderdialysezentren in Süddeutschland	27	13	4	Unbekannt, Umweltpollution vermutet	[20]
Deutschland	2002	SfEHEC O157:H <sup>-</sup>	Meldung von 6 HUS-Fällen in Bayern und Nachweis von SfEHEC O157:H <sup>-</sup> bei 10 HUS-Fällen innerhalb eines Monats	38	Nicht erhoben	4	Unbekannt	[2]
Deutschland	2006	SfEHEC O157:H <sup>-</sup>	Anstieg von an das RKI übermittelten HUS-Meldefällen	11	Unbekannt	0	Unbekannt	[23]
Deutschland	2009	SfEHEC O157:H <sup>-</sup>	Plötzliches Auftreten von HUS-Erkrankungen in einem Hamburger Stadtteil	5	1	1	Statistische Assoziation mit Aufenthalt auf einem Spielplatz	

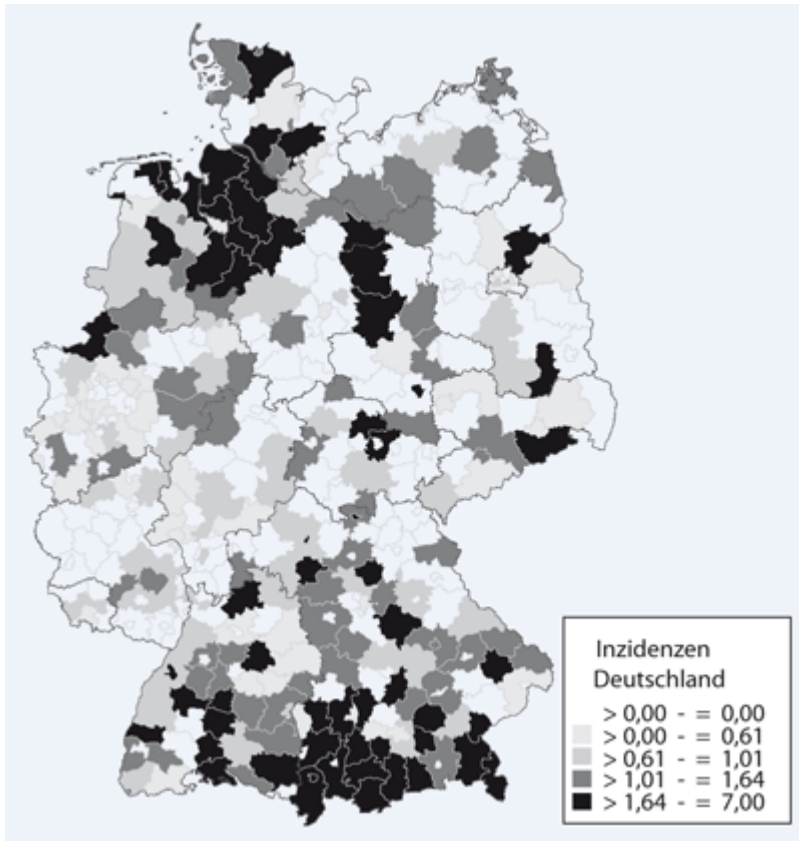
<sup>a</sup>Ohne Anspruch auf Vollständigkeit EHEC gastrointestinale Infektion mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli*, HUS hämolytisch-urämisches Syndrom, RKI Robert Koch-Institut

**Tabelle 3.** Typische Kennzeichen<sup>a</sup> bakteriell bedingter Diarrhö mit Notwendigkeit einer EHEC-Diagnostik

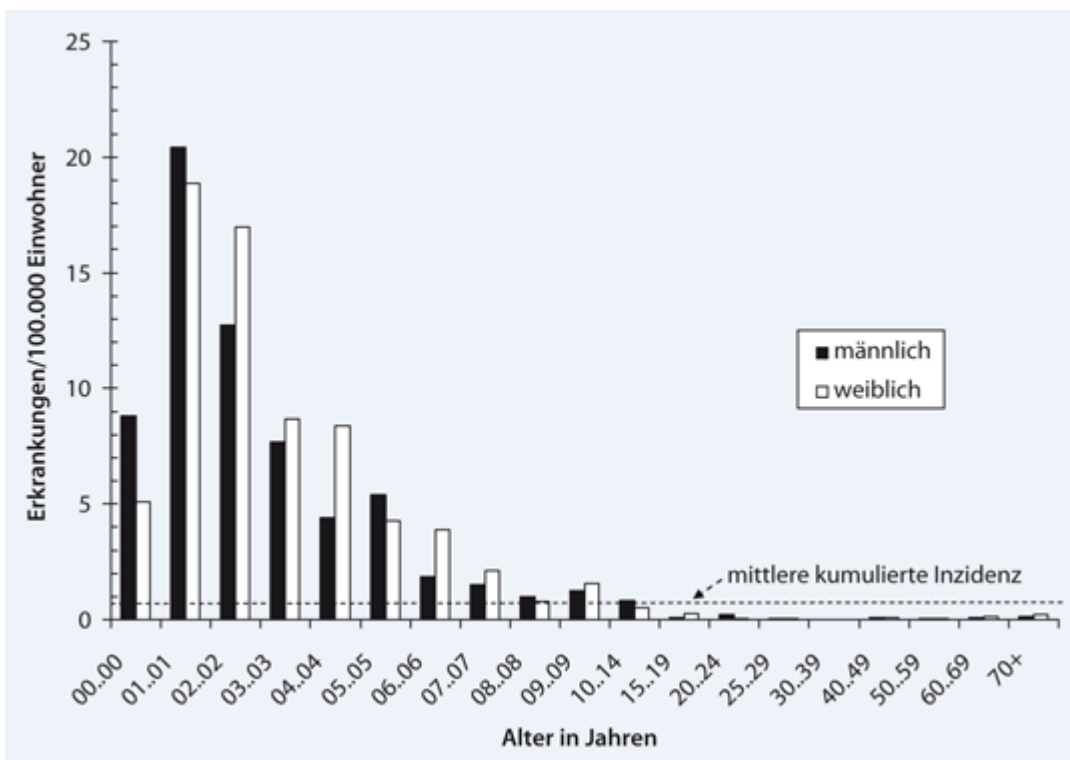
Kennzeichen	Kommentar
Akuter, blutiger Durchfall	Der Durchfall beginnt etwa am 3. Krankheitstag, blutig zu werden. Blut bedeutet hierbei charakteristischerweise deutlich sichtbares Blut, das sich mit nichtgeformtem Stuhl durchmischt. Tröpfchen- oder streifenweise auftretendes Blut auf geformtem Stuhl deutet eher auf eine milde rektale Blutung hin.
Druckschmerz im rechten unteren Abdomen	Schmerzfrier blutiger Durchfall ist selten infektiösen Ursprungs. Cave: Zwischen Spasmen können Patienten relativ schmerzfrei sein.
Schmerzhaftes Absetzen von Stuhl	Cave: Zwischen Spasmen können Patienten relativ schmerzfrei sein.
Mehr als 5 ungeformte Stühle in ≤24 h	
Fieber	Selten bei EHEC-Infektionen (zumindest bei EHEC O157) zum Beginn des Auftretens des blutigen Durchfalls. Hohes Fieber ist hingegen typisch bei Shigellosen.

<sup>a</sup>Nach [12] EHEC gastrointestinale Infektion mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli*

**Abbildung 1.** Durchschnittliche jährliche HUS-Inzidenz nach Land- und Stadtkreisen in Deutschland, 2001–2008 (im Mittel 0,69/100.000 Einwohner)



**Abbildung 2.** Kumulierte alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz übermittelter HUS-Fälle in Deutschland, 2001–2008 (im Mittel 0,69/100.000 Einwohner)



**Abbildung 3.** Konventionelle EHEC O157 (*farblose Kolonien*) und andere *E. coli* Serogruppen (*rote Kolonien*) auf einem Sorbitol-MacConkey-Agar

