

Jahresbericht zum Steirischen Seuchenplan 2017

15. Ausgabe

Im Auftrag der Steiermärkischen Landesregierung
Abteilung 8: Gesundheit, Pflege und Wissenschaft
FA: Gesundheit und Pflegemanagement
Herausgeber: Hofrat Dr. Odo FEENSTRA

Graz, März 2018

Franz F. REINTHALER
unter Mitarbeit von
Gebhard FEIERL
Marianne WASSERMANN-NEUHOLD



Herausgeber: Amt der Steiermärkischen Landesregierung
Abteilung 8: Gesundheit, Pflege und Wissenschaft; FA: Gesundheit und Pflege-
Management; Referat Sanitätsdirektion / Medizinische Services
Hofrat Dr. Odo Feenstra
8010 Graz, Friedrichgasse 9
Telefon: 0316/877-3534
Fax: 0316/877-3470
www.sanitaetsdirektion.steiermark.at

© Graz (März 2018)

Alle verwendeten geschlechtsbezogenen Bezeichnungen gelten sinngemäß sowohl in der männlichen als auch in der weiblichen Form.

Die Verantwortung für den Inhalt des Beitrages liegt beim jeweiligen Autor.

Der Herausgeber übernimmt keine Haftung für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen.

Der Inhalt dieses Bandes wurde sorgfältig überarbeitet, jedoch sind Fehler nicht vollständig auszuschließen.

Vorwort



Unsere Jahresberichte finden unter Experten österreichweit große Beachtung; das bedeutet einerseits Grund zur Freude für alle, die an seiner Entstehung beteiligt sind, und andererseits ist diese große Zustimmung auch als Auftrag und Ansporn zur Perfektionierung unserer Berichterstattung zu verstehen.

Der neue Bericht gibt einen Überblick über die epidemiologische Situation des Vorjahres in der Steiermark, wodurch wiederum Möglichkeiten aufgezeigt werden, Infektionswege nachvollziehbar und erklärbar zu machen, sodass präventive Maßnahmen gesetzt werden können. „Highlights“ der steirischen epidemiologischen Situation finden sich darin ebenso wie bezughabende Beiträge namhafter Autoren aus ganz Österreich, denen ich an dieser Stelle für die besondere Mühe meinen herzlichen Dank ausspreche.

Es soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass trotz erkennbarer Fortschritte bei der Umsetzung des Seuchenplanes bezüglich Meldungen weiterhin ein Verbesserungspotential besteht.

Letztlich ist der ÖGD in der Steiermark deswegen erfolgreich, weil die Zusammenarbeit aller Beteiligten (Amtsärzte und Gesundheitsaufseher in den Bezirken, niedergelassene Ärzte in der Peripherie und Kollegen in den Spitälern, Spezialisten der AGES, der Universitäten und der steirischen Landessanitätsdirektion) in vorbildlicher Form erfolgt, und weil über die Jahre eine organisatorische Kooperationsbasis zwischen Human-, Veterinär- und Lebensmittelbereich aufgebaut werden konnte.

Bei allen möchte ich mich für Ausdauer, Geduld und Kooperationsbereitschaft sehr herzlich bedanken! Möge dieser Jahresbericht 2017 seinen angestrebten Zweck wieder erfüllen.

Landessanitätsdirektor Hofrat Dr. med. Odo Feenstra

Inhalt

Vorwort (<i>Landessanitätsdirektor HR Dr. Odo Feenstra</i>)	2
Gemeldete Erkrankungen in der Steiermark (<i>Gebhard Feierl</i>)	4
Ausgewählte Erkrankungen und Ausbrüche im Jahr 2017 in der Steiermark (<i>Marianne Wassermann-Neuhold</i>)	8
Nähere Betrachtung des beobachteten Anstiegs der Pertussis-Inzidenz in Österreich (<i>Elisabeth Kanitz und Daniela Schmidt</i>)	20
Influenza - Status quo 2017/2018 (<i>Volker Strenger und Hans Jürgen Dornbusch</i>)	29
Listerien in Lebensmitteln: Nationales Referenzlabor, Ausbruchsabklärung und state-of-the-art Typisierung (<i>Ariane Pietzka</i>)	38
Post-Polio-Syndrom (<i>Gert Wurzinger</i>)	44
Spulwürmer von Hund, Katze und Schwein – Herausforderungen für die Humanmedizin (<i>Herbert Auer</i>)	51
<i>Salmonella</i> Infantis-Aktionsplan (<i>Peter Pless</i>)	57
Afrikanische Schweinepest vor den Toren Österreichs (<i>Peter Wagner</i>)	63
Stuhl Diagnostik mit PCR (<i>Franz Allerberger</i>)	68
„Total Lab Automation“ in der klinisch-bakteriologischen Diagnostik (<i>Alexandra Badura und Ivo Steinmetz</i>)	76

Jahresausweise 2000 - 2017 (Steiermark)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	vorläufiger JB 2017
A/H1N1-Virus (Neue Influenza A)											74/8†							
A/H5N1-Virus (Vogelgrippe)											0	0	0	0	0	0	0	0
A/H7N9-Virus														-				
Amöbenruhr			2	1	1	3	0	0	3	2	0	4	1	0	0	0	0	0
Bissverletzung durch wutkranke oder wutverdächtige Tiere			417	443	437	373	283	310	245	28	53	7	8	-			0	0
Botulismus			0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
Brucellose	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	1
Campylobacteriose	845	440	467	550	953	704	723	597	586	796	790	747	632	695	768	773	829	845
Chikungunya-Fieber																	0	0
Cholera, importiert			0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Clostridium difficile											3	4/3†	8/3†	16/8†	6/4†	9	2	4
Creutzfeld-Jakob-Krankheit (CJD)			0	1†	0	2†	3†	4†	0	0	2†	1†	2†	3/3†				
Denguefieber										0	0	0	6	0	9	4	6	6
Diphtherie			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E-coli-Enteritis, sonstige diarrhoepathogene Stämme										0	1	2	3	11	1	0	0	0
Ebolafieber			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fleckfieber			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FSME	16		19	13	6	9/1†	7	4	2/1†	4	18	22	12/1†	15	12	22	14	16
Fuchsbandwurm										1	0	0	0	0	0	0	0	1

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	vörläufiger JB 2017
Gelbfieber	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gonorrhoe					11	8	16	15	12	5	4	3	12	-				
Haemophilus influenzae					0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	4	1	4	1
Hanta virale Erkrankung										7	22	21/1†	185/1†	1/1†	67	15	19	79
Hepatitis A					15	7	14	5	29	23	16	3	8	15	6	15	14	24
Hepatitis B					15	14	37	51	47	35/2†	6	7	9	22	63/1†	127/2†	95	62
Hepatitis C					30	18	59	77/1†	88	38	13	18	18	40	85/1†	188	174	181
Hepatitis D					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
Hepatitis E					0	2	0	0	0	2	0	0	0	2	2	8	7/1†	15
Hepatitis non A-E					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hundebandwurm					0	0	0	0	0	1	4	1	0	0	1	0	2	5
Körnerkrankheit					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Krim Kongo Fieber					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lassa fieber																		
Läuserückfallfieber																		
Legionellose					5	9/2†	7/1†	8/2†	9/1†	12/1†	9/1†	11/1†	12/2†	23/2†	11	18/1†	12/1†	25
Lepra					0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Leptospirose					4	7	6	5	4/1†	1	3	0	6	6	0	2	6/2†	3
Listeriose											6	4	2	4	7/2†	7/2†	5	6
Lues					11	1	6	12	18	13	3	5	6	-				
Lymphogranuloma inguinale					0	0	0	0	0	0	0	0	0	-				

	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000
Malaria	3	10	6	8	5	4	6	5	11/1†	3	10	4	8	5	4	8	10
Marburgfieber	0	0	0	0	0	0	0	0									
Masern	4	31	7	8	14	18	2	32	4	1	2	0	1	10	1	0	-
Meningokokken- Erkrankung, invasiv	6/1†	5	10/1†	11/1†	7	12/1†	20/3†	24/1†	10/2†	10	15/1†	15	6	13	12		
MERS-CoV	0	0	0														
Milzbrand	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Norovirus	80	16	0	8	39	72	441	132	290	254	54	6					
Paratyphus	1	1	8	0	0	0	1	0	1	3	3	0	1	2	1	0	0
Pertussis	614/5†	297	117	302	286	220	169	112	110	62	36	71	76	65	94		
Pest	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pneumokokken- Erkrankung, invasiv	52/5†	53/5†	29/4†	33/4†	27/1†	43/3†	33/1†	24/1†	6	2/2†	1	1	0	1	1		
Pocken	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Poliomyelitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Psittakose	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	1
Rotavirus	27	9	4	3	6	5	10	27	0	1	0						
Röteln	1	0	1	1	2	1	0	268	5	0							
Rotz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salmonella spp.	172	160/1†	148/1†	162	182	200	249	229	367	371	603/1†	705	958	1.140	835	877	1.023
SARS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
Scharlach	6	3	18	42	38	64	17	173	213	209	238	124	205	130	203	141	94
Shigellose	4	5	3	9	7	4	18	3	6	7	7	8	6	12	12	14	12
vorläufiger JB 2017	9																

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	vorläufiger JB 2017
Sonstige bakterielle Lebensmittelvergiftung																		0
Sonstige Meningitis (invasive bakt. Erkr.)			1	1	1	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	1	0	2
sonstige Sepsis (invasive bakt. Erkr.)							0	0	0	5	3	2	7/1†	2	4/1†	8/1†	0	
transmissible spongiforme Enzephalopathie																	1/1†	0
sonstige virale Lebensmittelvergiftung										0	0	0	0	0	1	2/1†	0	12
sonstige virusbedingte Meningoencephalitis				2	1	0	0	1	0	0	0	2	2	1	0	4	4	8
Staphylococcus aureus		26	31	2	2	0	0	0	0	1	1	4/1†	7	0	5	0	0	0
STEC/TEC			1	12	8	4	3	7	22	7	4/1†	7/2†	4	12	8	6	8	18
Streptokokkenmeningitis Gruppe B																	0	0
Tollwut																		0
Trichinellose					1/1†	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Tularämie																		0
Typhus abdominalis																	1	0
Ulcus molle																		0
West Nile Virus																	0	0
Yersiniose														13/1†	15	17	12	18
Zika-Virus																	2	0

Ass. Prof. Dr. med. Gebhard Feierl
 Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin
 der Medizinischen Universität Graz
 Neue Stiftingtalstraße 6, 8010 Graz
gebhard.feierl@medunigraz.at

Ausgewählte Erkrankungen und Ausbrüche im Jahr 2017 in der Steiermark

Marianne Wassermann-Neuhold

Auch 2017 gab es einen neuerlichen, aber moderaten Anstieg bei den meldepflichtigen Krankheiten mit insgesamt 2.289 registrierten Erkrankungsfällen im elektronischen Meldesystem (Stand 15.2.2018). Spitzenreiter ist nach wie vor **Campylobacter**, wo es auch wieder zu einer leichten Zunahme der Fälle auf 857 (840) gekommen ist, gefolgt von **Pertussis** mit 490 (603) Meldungen und **Salmonellen** mit 204 (175) Eintragungen.

Bezüglich **Keuchhusten** bedeutet das zwar gegenüber 2016 - und erstmalig seit 2014 - einen Rückgang um etwas mehr als 100 Erkrankungen in der Steiermark, dafür stiegen die Fälle in Gesamt-Österreich aber um gut 100 Fälle an. So gab es vereinzelt auch Pressemeldungen, zB in Vorarlberg und Oberösterreich, über vermehrte Pertussisfälle. Aus steirischer Sicht eine längst erwartete Beobachtung. Die Steiermark liegt mit den gemeldeten Keuchhustenfällen jedenfalls nach wie vor mit großem Abstand voran. Es wurden auch 24 Ausbrüche registriert, die aber mit zwei bis drei Personen überschaubar blieben, die meisten ereigneten sich interessanterweise im August. Aufwendig gestaltete sich jedoch ein Ausbruch in einem Kindergarten in Graz-Umgebung mit vier erkrankten Kindern (und zwei erkrankten Geschwisterkindern): fünf waren nicht geimpft, bei einem war der Impfstatus unbekannt; mit Unterstützung der AGES-Infektionsepidemiologie wurden Nasopharynxabstriche von Kontaktpersonen - 23 Kinder und drei Pädagoginnen - untersucht. Vier Nichterkrankte, darunter die Leiterin, die geimpft war, hatten eine positive PCR, aber eine negative Kultur. Die Behörde hatte zu entscheiden, wer eine antibiotische Umgebungsprophylaxe erhalten soll, wer wie lange den Kindergarten nicht besuchen darf etc. Drei der positiven Kontakte entschieden sich für eine antibiotische Chemoprophylaxe, ein Kind durfte bis zum Ende der maximalen Inkubationszeit den Kindergarten nicht besuchen (sa ProMed-mail 2.1.2018).

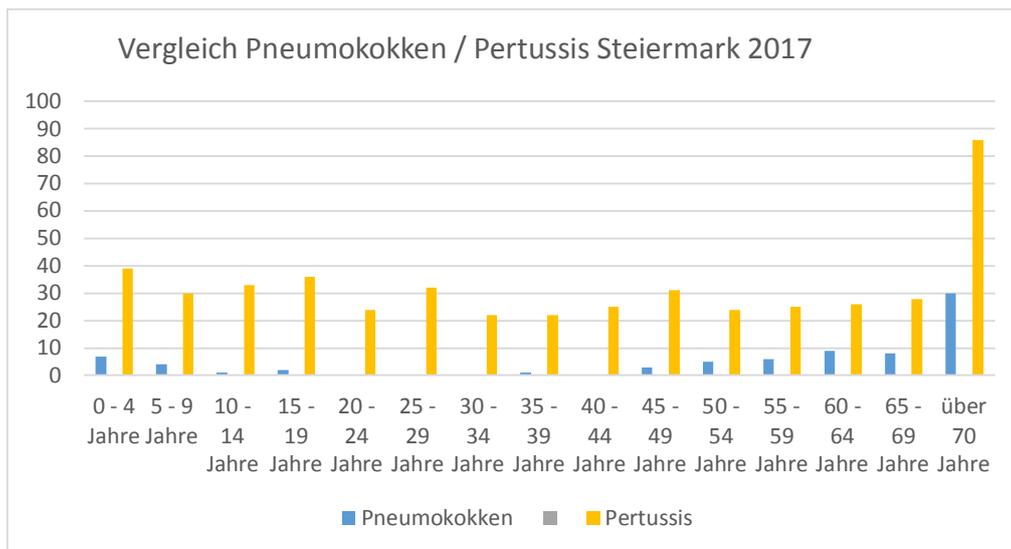


Abb. 1: Altersverteilung der steirischen Pertussis-Fälle von 2017 (in gelb)

Dass die Anforderungen an den zur Zeit verwendeten Keuchhustenimpfstoff nicht ganz erfüllt werden, verbunden mit wiederholten Lieferschwierigkeiten, ist Gegenstand von vielen wissenschaftlichen Diskussionen und Publikationen. So berichtete Dr. Camille Locht, der am Institut Pasteur de Lille ua an einem neuen Pertussisimpfstoff forscht, am österreichischen Impftag im Jänner 2018 in Wien, dass die Vaccine Efficacy beim jetzigen Impfstoff sehr schnell absinken kann und die Zirkulation nicht ausreichend unterbunden wird, da er zwar vor Erkrankung, nicht aber vor Infektion schützt; dennoch ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine Impfung besser als keine.

Rund 72% der Erkrankten hatten keine Impfanamnese, bei 10% war die Impfung länger als 10 Jahre her, bei 7% zwischen 5 und 10 Jahren und ca 11% wurden innerhalb der vorangegangenen 5 Jahre geimpft.

Eine wissenschaftlich epidemiologische Beschreibung der Pertussissituation findet sich im Bericht von *Mag. Kanitz* und Frau *Doz. Dr. Schmid*, Leiterin der AGES – Infektionsepidemiologie, in dieser Ausgabe.

Die Erkrankungen durch **Salmonellen** sind bis 2014 stetig weniger geworden, zeigen seitdem aber wieder eine leicht steigende Tendenz. Auch eine Pressemeldung des Europäischen Zentrums für Krankheitsprävention und -Kontrolle (ECDC) vom 12.12.2017 berichtete von

einer Zunahme der humanen Salmonellenfälle bedingt durch *S. Enteritidis* in der Europäischen Union um 3% seit 2014 und ruft zu vermehrter Aufmerksamkeit auf.

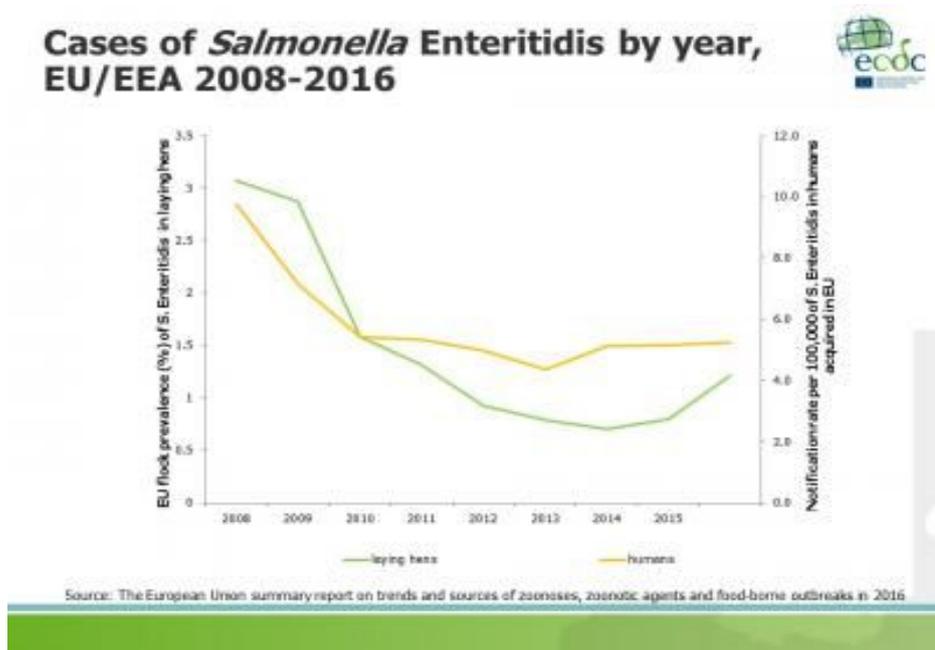


Abb.2: Prävalenz von *S. Enteritidis* in Legehennenherden (grün) und die Melderate von Humanfällen pro 100.000

In der Region Murau/Murtal gab es im Mai/Juni mehrere familiäre Kleinausbrüche durch *Salmonella* Enteritidis PT 8 mit dem MLVA-Profil 2-10-6-3-2 (Mitteilung *Dr. Kornschober*, Salmonellareferenzzentrale, AGES). In einem Fall konnte dasselbe Profil in einer privaten Legehühnerherde, die gekeult wurde, und in einer Lebensmittelprobe (Frittaten) gefunden werden.

Ein Familienausbruch in Graz durch *Salmonella* Typhimurium 141, an dem fünf Personen beteiligt waren, wurde auf selbstgemachtes Tiramisu mit Eiern vom Bauernmarkt zurückgeführt. Da keine Originalprodukte übrig waren, wurden nachträglich Eier derselben Herkunft untersucht, sie wurden nicht beanstandet.

Ein in Frankreich auftretender Ausbruch bei Säuglingen unter 6 Monate durch *Salmonella* Agona ließ sich auf eine Säuglingsmilchprodukte herstellende französische Firma zurückführen, die bereits 2005 in einem Ausbruch - ebenfalls durch *S. Agona* involviert - war. Ein steirisches Isolat eines Erwachsenen entsprach jedoch nicht dem Ausbruchsstamm.

Ähnlich den Salmonellen gab es auch bei **Campylobacter** hauptsächlich familiäre Klein- ausbrüche mit zwei Personen; obwohl Campylobacter die am häufigsten gemeldete Krankheit ist, ist es den Behörden aufgrund nicht vorhandener Unterscheidungsmöglichkeiten – überwiegend *C. jejuni* – im Gegensatz zu den Salmonellen mit den zahlreichen Serotypen, kaum möglich auf Ausbrüche, die nicht von vornherein offensichtlich sind, aufmerksam zu werden. Seit 2012 steigen die Meldungen kontinuierlich an.

Eine besondere Situation stellten – wieder einmal – die **Masern** dar. Hatten wir 2016 nur vier Fälle zu verzeichnen, stieg die Zahl 2017 wieder auf 33 Erkrankungsfälle – die meisten in Österreich (siehe Abb.3). 27 der steirischen Fälle wurden von der AGES-Infektions- epidemiologie dem Cluster LKH-Graz zugeordnet, darunter leider wieder ein sehr hoher Anteil an Gesundheitspersonal, ua Pflegepersonal, Ärzte und ein Cardiotechner; letzterer steckte „nur“ sein Kind an, welches jedoch 2 MMR-Impfungen hatte, nicht aber Patienten, was aufgrund der Zuständigkeit für Geräte auf Intensivstationen auch einen anderen Ausgang hätte nehmen können. Auch ein Patient aus Kärnten, der nur für ein paar Tage zur ERCP stationär war, erkrankte an Masern.

Masernkranke Kinder in der Ambulanz der Kinderklinik führten zu einzelnen Sekundärfällen, auch postexpositionelle Prophylaxen mit Immunglobulin für Kinder, die noch zu jung für eine aktive Impfung waren, mussten nach 2016 abermals durchgeführt werden; einige Fälle aus der Ambulanz wurden erst nachträglich als Masernfälle diagnostiziert, was offenbar auf die Schwierigkeiten der Diagnose bzw. des „Darandenkens“ hinweist, in einer meist überfüllten Ambulanz während der kalten Jahreszeit. Umgekehrt musste ein klinisch „sicher“ scheinender Masernfall – Mutter aus der sehr stark betroffenen Population der Roma aus Rumänien stammend, grenzwertig positives Masern-IgM im Erstlabor – nachträglich storniert werden, da im Referenzlabor die PCR, IgM und IgG negativ waren.

**Fälle (N=95) nach Kalenderwoche des Erkrankungsdatums,
Diagnosedatums oder, wenn nicht anders verfügbar,
nach Meldedatum und nach Bundesland des Wohnortes
KW 52 (28.12.2016) bis KW 01 (05.01.2018)**

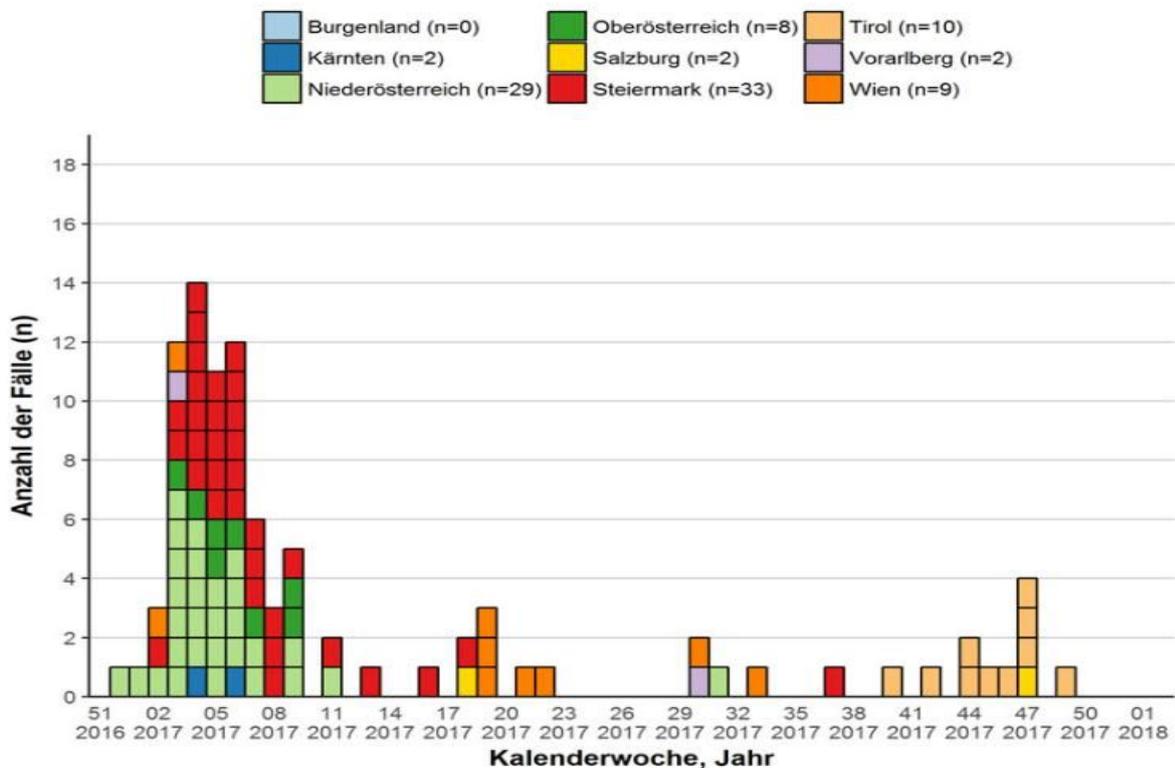


Abb.3: Verteilung der Masernfälle in Österreich 2017 auf die Bundesländer, Quelle BMGF/AGES

Auch ein ungeimpfter Rettungsfahrer, der eine Masern-Patientin von der Obersteiermark nach Graz begleitete, erkrankte trotz anamnestisch getragenen Mundschutz; dieser Rettungsfahrer hätte bei den Special Olympics eingesetzt werden sollen, hatte aber während seiner ansteckungsfähigen Frühphase Urlaub.

Bei 13 Fällen wurde von der Masernreferenzzentrale an der Virologie der Medizinischen Universität Wien der Genotyp B3-4299 festgestellt, welcher aus Rumänien (2016) stammte. Eine ungeimpfte 23-Jährige brachte aus Thailand den Genotyp H1-4890 mit, sie steckte auch ihren ungeimpften 9-jährigen Bruder an. EU-weit gab es 2017 mehr als 21.000 Fälle und 35 Todesfälle. In Abb.4 sieht man die Verteilung der Masernfälle 2017 in den EU-Staaten.

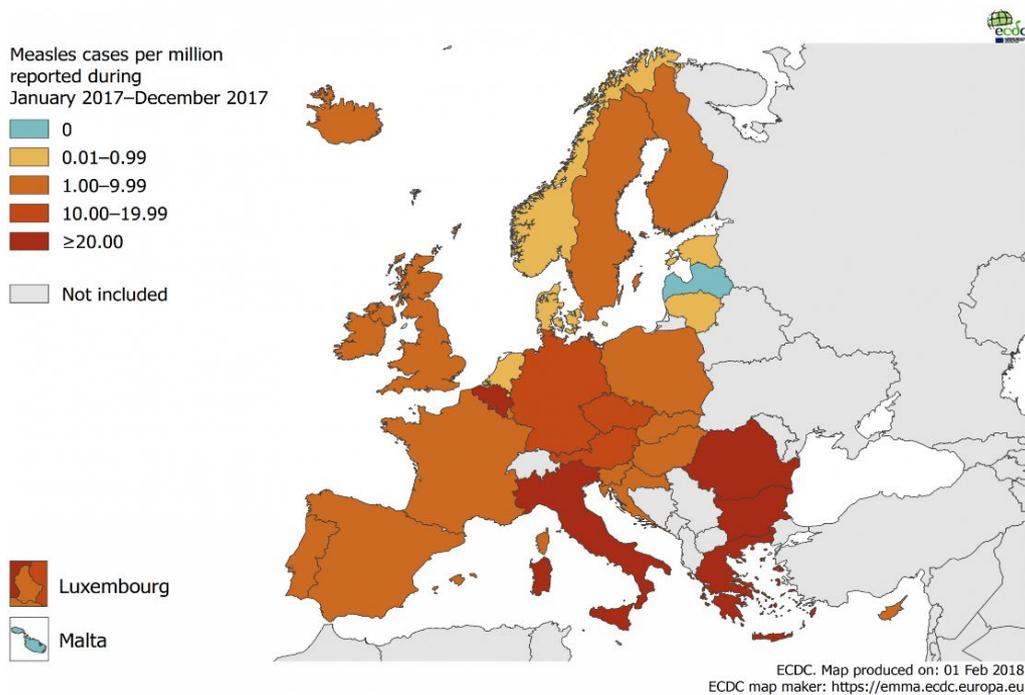


Abb.4: Verteilung der Masernfälle 2017 in den EU-Staaten

Unterschiedliches Meldeverhalten ist möglicherweise die Ursache für höchst unterschiedliche Fallzahlen beim **Scharlach** - über die Sinnhaftigkeit/Notwendigkeit der Meldung wurde schon oft in diversen Gremien diskutiert – in der Steiermark gelangten nur 17 Fälle zur Anzeige (12 davon im Bezirk Murtal), in anderen größeren Bundesländern waren es jeweils deutlich über 100. Während nicht wenige für die Abschaffung der Meldepflicht plädieren, ua auch wegen der bescheidenen Handlungsmöglichkeiten der Amtsärzte, melden sich immer wieder verzweifelte Eltern von vor allem Kindergarten- und Krippenkindern und wünschen sich ein konsequenteres Vorgehen gegen Antibiotikaverweigerer. Laut Berichten betroffener Eltern scheint der Zugang in nordischen Ländern stringenter zu sein.

Steigende Tendenz zeigen die Meldungen von invasiven **Pneumokokkenkrankungen**: 79 inklusive 7 assoziierter Todesfälle – letztere ausschließlich in der Altersgruppe ab 60 – in der Steiermark, 516 mit 37 Todesfällen in Österreich.

Leider erfolgte die Diagnostik oft ausschließlich durch Nukleinsäurenachweis, sodass nur in knapp 76% der steirischen Patienten eine Serotypbestimmung möglich war. Insgesamt sind 20 verschiedene Serotypen (ST) vorgekommen. Mit Abstand (13x) der häufigste war ST 3, gefolgt von 19A (8x), sowie 22F (6x) und 23F (5x); die genannten sind sowohl im 13-valenten Konjugatimpfstoff als auch im 23-valenten Polysaccharidimpfstoff enthalten, bis auf 22F, der nur im 23-valenten Impfstoff enthalten ist. Insgesamt hatten 34 von 60 Patienten einen

Stamm, der im 13- und 23-valenten Impfstoff vorkommt, nur einer davon ist auch im 10-valenten (der für das österreichische Kinderimpfkonzept verwendet wird) vorhanden. Weitere 11 Patientenstämme wären nur vom 23-valenten Polysaccharidimpfstoff abgedeckt worden, und 2 nur vom 13-valenten. Nur 13 dieser Patienten hatten einen Serotyp, der nicht impfpräventabel gewesen wäre. Keiner der Erwachsenen hatte eine positive Impfanamnese. Unter den Patienten waren 11 Kinder unter 10 Jahren, neun waren geimpft; nur bei fünf von ihnen wurde der ST festgestellt, drei davon wären durch 13- und 23-valenter Impfung abgedeckt gewesen – aber nicht durch den verwendeten 10-fach-Impfstoff, einer nur durch Polysaccharidimpfstoff, einer durch keinen. Die Altersverteilung der Pneumokokkenfälle 2017 in der Steiermark ist in Abb. 1 dargestellt (in blau).

Einen ungewöhnlich frühen Beginn hatte die Grippewelle 2016/17 – sie wurde bereits am 20.12.2016 ausgerufen, 4-6 Wochen früher als üblich. Der Subtyp A(H3N2) machte fast 96% aus (aus „Virusepidemiologische Information“ Nr. 09/17). Für saisonale Grippeviren besteht keine Meldepflicht, stattdessen gibt es verschiedene Sentinella-Systeme (Virusnachweise, Meldungen von grippalen Infekten mit Hochrechnung) zur Überwachung der **Influenza**.

Ein **Legionellenausbruch**, bestehend aus zwei Personen, die im selben Mehrparteienhaus in Graz-Umgebung wohnen, erste Erkrankung im September, zweite im November, führte zu legislativen Unklarheiten inwiefern der Hausbesitzer eine Untersuchung zulassen muss. Man fand *Legionella pneumophila* derselben Serogruppe nicht nur in der Patientenwohnung, sondern auch in der Warmwasserprobe der Zirkulationsleitung im Keller. Insgesamt wurden 2017 in der Steiermark 25 Legionellenfälle, mit zwei assoziierten Todesfällen, registriert. Nicht nur in Österreich, sondern auch in Europa ist man mit steigenden Fallzahlen konfrontiert; mit ein Grund ist die erhöhte Diagnoserate durch den Einsatz von Schnelltests (ECDC, AGES).

Einen sehr deutlichen Anstieg gab es bei **STEC/VTEC** – von 8 auf 22 in der Steiermark, sowie von 195 auf 278 in ganz Österreich. Von der AGES-Referenzzentrale, Frau *Dr. Schlager*, wurde das mit vermehrter Stuhl Diagnostik mittels PCR erklärt – aufgrund der höheren Sensitivität ergibt sich eine höhere Detektionsrate. 2x wurden Tierparkbesuche von erkrankten Kindern als mögliche Quelle angegeben, jedoch konnten bei den veterinärmedizinischen Proben nie die dazu passenden Isolate gefunden werden. In einem Fall – Kind mit hämolytisch urämischem Syndrom – waren alle beprobten Ziegen und Schafe VTEC

positiv, beim Kind fand man nur EPEC O26:HNM und O145:HNM; dabei könnte es sich laut Referenzzentrale um sog. Lost Shigatoxin EHEC gehandelt haben.

Eine Auffälligkeit fand sich bei den Meldungen für „**sonstige Sepsis – invasive bakterielle Erkrankungen**“: 10 Fälle wurden registriert, alle bei der BH-Murau, alle kamen von einem Krankenhaus; zumeist handelte es sich um Klebsiellen oder Pseudomonaden, bei einigen wurde überhaupt kein Erreger genannt. Hier scheint es noch immer Unklarheit darüber zu geben, was mit diesem Terminus überhaupt gemeint ist und was gemeldet werden muss und was nicht, daher sollte es hier eine Klarstellung der gesetzgebenden Instanz geben.

Europa verzeichnete – beginnend ab Juni 2016 - 2017 einen Ausbruch durch **Hepatitis-A** mit über 15.000 Fällen; bei einem bestimmten, durch Sequenzanalyse festgestellten Ausbruchstamm war auffallend, dass 6x mehr Männer beteiligt waren – es handelte sich um einen Ausbruch unter MSM (men who have sex with men), der später auch auf die Nicht-MSM-Population übersprang (Quelle ECDC- CDTR, Jän.2018). Beteiligt waren 22 europäische Länder, inklusive Österreich.

Auch in der Steiermark gab es mit 24 Meldungen um 10 mehr als im Jahr davor, österreichweit war der Anstieg von 88 auf 229 noch deutlicher. Ob auch steirische Fälle zum europäischen Ausbruchstamm zugeordnet wurden, ist nicht bekannt. Ua erkrankte ein Quartiergeber einer Asylantenunterkunft. Aufgrund der herrschenden unhygienischen Zustände wurde das Quartier geschlossen und einige der Asylanten auf Hepatitis-A untersucht, es ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine Infektion. Die steirischen Fälle waren bis auf zwei österreichische Staatsbürger, keiner hatte eine Impfung, obwohl es eine gut verträgliche und wirksame Impfung gibt. Nur drei Fälle gelten als importiert, alle anderen gaben an, die Hepatitis in Österreich erworben zu haben, und – es waren fast doppelt so viele männliche Erkrankungen wie weibliche.

Genau zum Zeitpunkt als die Empfehlung kam, die Risikogruppe MSM zu impfen, war kein Hepatitis-A Impfstoff verfügbar. Erschwerend kam hinzu, dass es auch in mehreren Bundesstaaten der USA ebenfalls zu größeren Hepatitis-A Ausbrüchen kam, dort aber vor allem unter Obdachlosen und „Drug-Users“. In Kalifornien rief der Gouverneur sogar eine „State Emergency Declaration“ aus, um an ausreichend Impfstoff zu kommen.

Leicht zugenommen haben die Labor-Meldungen von **Hepatitis-E**, etwa die Hälfte stammt aus dem Bezirk Südoststeiermark. Haus- und Wildschweine fungieren als Reservoir für den in Europa vorherrschenden Genotyp 3. Leider finden sich im elektronischen Meldesystem keine Angaben, ob Kontakte zu Schweinen/Wildschweinen bzw deren Produkte bestanden, lediglich von zwei Patienten wurde bekannt, dass sie Jäger waren. Einige wurden per Zufall im Rahmen einer Blutspende entdeckt. Auch eine Genotypisierung hat, soweit bekannt, nicht stattgefunden.

Diskrepanzen gibt es bei den **FSME**-Fällen: die Referenzzentrale an der Virologie der medizinischen Universität Wien berichtet von 11 steirischen Fällen - selbst im elektronischen Meldesystem finden sich unterschiedliche Zahlen - bei den Meldungen sind es 16, bei den Jahresberichten sind es nur 15. Jedenfalls liegt die Steiermark als „das“ FSME-Land weiterhin hinter Oberösterreich und Tirol an dritter Stelle. Die meisten Patienten hatten keine Impfung, nur zwei waren 3x geimpft, hatten aber das folgende 3-Jahres-Booster Intervall nicht eingehalten.

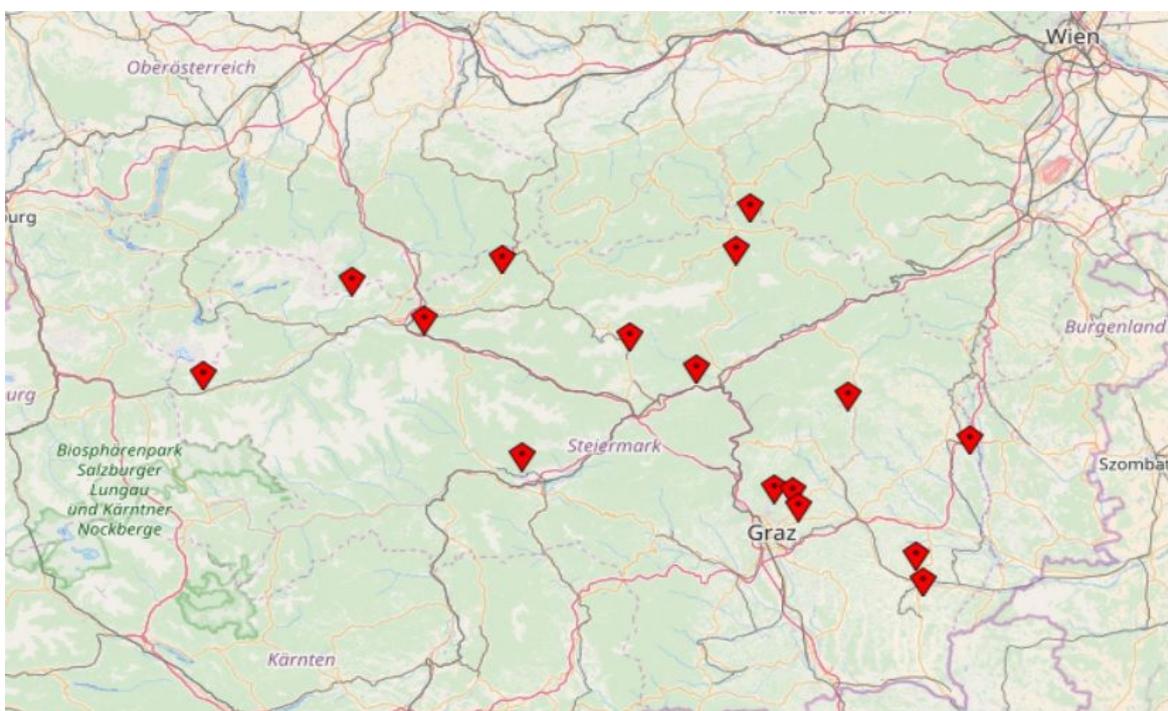


Abb.5: Steirische FSME-Fälle 2017 nach Wohnort

Bei den sogenannten „**Emerging Diseases**“ war unter den fünf in Österreich gemeldeten **Chikungunya**-Erkrankungen kein steirischer Fall, aber sieben aus Asien importierte **Dengue**-Fälle von insgesamt 87, kein Fall von **Zikavirus** unter den acht registrierten (importiert aus Südamerika, Mittelamerika, Karibik) und kein Fall von **West-Nil Fieber** – hier gab es fünf autochthone Fälle in Wien und Niederösterreich. Blutspender aus Wien, Niederösterreich und Burgenland werden auf West-Nil Fieber gescreent, einige der positiven Proben erwiesen sich jedoch als Usutu-Virus, ein verwandtes Flavivirus, welches bei Menschen meist keine Krankheits Symptome verursacht und hauptsächlich für das Amselsterben verantwortlich ist. Im Gegensatz zum West-Nil Fieber, welches 2017 in der EU und angrenzenden Ländern zu 287 Fällen und 26 Todesfällen geführt hat (case–fatality rate 9%); (Quellen: Eurosurveillance bzw. ECDC- CDTR week 47; *Prof. Aberle*, Virologie - Medizinische Universität Wien).

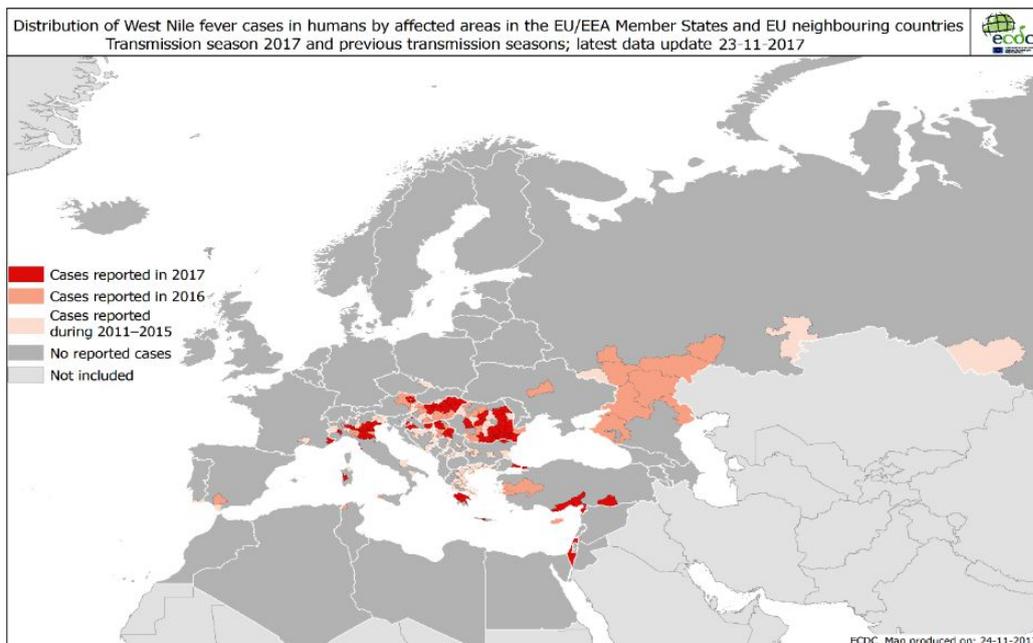


Abb.6: Verteilung von humanen WNF-Fällen in Europa und angrenzenden Staaten

Mit acht Erkrankungen bewegte sich die Zahl der **Malariafälle** im langjährigen Durchschnitt von 3 - 10 Fällen. Ursache war ausschließlich *Plasmodium falciparum*, es handelte sich großteils wie in den Jahren zuvor um Personen aus der Gruppe „Visiting Friends and Relatives“. Die Herkunftsländer: va Nigeria sowie Ruanda, Kamerun (Anm.: dieser Patient hatte bereits nach 2014 zum 2. Mal eine Malaria tropica, diesmal unter der Einnahme von Lariam) und Demokratische Republik Kongo.

Der Tod eines 4-jährigen italienischen Mädchens aufgrund einer Falciparum-Malaria, ohne Reiseanamnese, dafür aber Spitalsaufenthalt in Trient gleichzeitig mit 2 Kindern aus Burkina Faso, die dort zur Malariabehandlung stationär waren, bewegte die Gemüter. Die Stämme waren genetisch ident, eine Übertragung durch Moskitos wurde von Experten aber eher für unwahrscheinlich gehalten, und man vermutete einen nosokomialen Übertragungsweg (Corriere della Sera Nov. 2017 bzw. ProMed-mail). Weitere, wahrscheinlich tatsächlich autochthone Fälle von Malaria tropica gab es in Süditalien und in Südfrankreich. Malariafälle sind auch bekannt geworden in Zypern und in Nordgriechenland.

Hingegen haben die Fälle durch **Hantavirus** wieder deutlich zugenommen – 79 von 90 Fällen in ganz Österreich sind steirischen Ursprungs (zum Vergleich 2012, dem bisher stärksten Jahr, waren es 187 registrierte Fälle mit damals sehr hoher Dunkelziffer). Die meisten Erkrankungen fanden sich naturgemäß im Bezirk Südoststeiermark, auch Graz-Umgebung, Leibnitz und Weiz hatten zahlreiche Fälle.

Die **Leptospirose** ist mit drei Meldungen ein eher seltenes Ereignis. Im Fall eines Schweinebauern, der daran 51-jährig verstarb, hatte es laut Mitteilung der zuständigen Tierärzte schon länger Fruchtbarkeitsprobleme bei den Muttersauen gegeben. In einer Blutprobe eines Muttertieres wurden Antikörper von *Leptospira bratislava* gefunden. Im Patientenblut fanden sich die höchsten Titer bei *L. australis ballico*, aber auch *L. bratislava* war vorhanden (zahlreiche Kreuzreaktionen laut Frau Dr. Huhulescu, AGES Wien). Umfangreiche Maßnahmen wurden eingeleitet, um den Infektionsdruck zu senken.

Fälle von **Trichinellose**, von denen es 2017 drei in Österreich gab, sind meist importiert. Beim steirischen Fall – einer 81-jährigen alleinlebenden Frau aus der Südoststeiermark, konnte man trotz intensivster Recherchen durch die human- und veterinärmedizinischen Kollegen der zuständigen Behörde keinerlei Hinweise auf die Herkunft finden. Es wäre der erste autochthone Fall seit den späten 60iger-Jahren.

Erkrankungen an Tuberkulose sind leicht zurückgegangen, von 64 auf 57 (entspricht dem Stand von 2014). Einen dramatischen Verlauf gab es in einer rumänisch-stämmigen Familie, die im Bezirk Leibnitz ansässig war. Die Großmutter war im LKH-Enzenbach aufgrund einer offenen TBC behandelt worden. Kurze Zeit nach deren Entlassung wurde beim 6-Monate alten Enkelkind eine massive tuberkulöse Meningitis festgestellt. Ein solches Krankheitsbild

hatte man jahrzehntelang nicht mehr auf der Universitätskinderklinik gesehen. Das Kind war schwer krank, neurologische Residuen wurden befürchtet. Anamnestisch hat es sich aber recht gut erholt. Auch der 15-jährige Sohn war in der Sputum-Kultur positiv, zeigte jedoch keine Symptome.

Für eine ausführliche Übersicht über die Tuberkulosesituation in Österreich wird auf den kommenden Bericht der TBC-Referenzzentrale verwiesen.

Erfreulich ist der Rückgang bei den **Meningokokken**, wo 2017 nur zwei Fälle, hervorgerufen durch Serogruppe B – Kind im 1. Lebensjahr und Non B /Non C – Kind im 2. Lebensjahr, registriert wurden. Vor 10 Jahren gab es noch über 20 Fälle pro Jahr.

Hingegen wurden deutlich mehr **Rotavirusmeldungen** registriert, praktisch ausschließlich in den Ländern Niederösterreich, Steiermark, Oberösterreich und Wien. Betreffend Meldepflicht gibt es dieselben „Probleme“ wie bei den Noroviren; gut die Hälfte der Fälle sind ausschließlich als Labormeldung im System, diese werden bei den Jahresberichten nicht gezählt. Allerdings sind Rotaviruserkrankungen zumindest bei Kleinkindern impfpräventabel und die Erhebung des Impfstatus könnte die Überwachung der Effektivität der Impfstoffe unterstützen. Überwiegend betroffen waren Kinder und va Kleinkinder und Säuglinge, meist ungeimpft, nur fünf bis sechs Kinder könnte man als Impfversager bezeichnen, wenn man davon ausgeht, dass die Impfung 2-3 Jahre schützen soll.

Sehr unterschiedlich werden in den Bundesländern Meldungen von **Noroviruserkrankungen** registriert, hier hatten Nieder- und Oberösterreich ein Vielfaches an Eintragungen (ca 400 Fälle versus 87 in der Steiermark). Auf den für die Meldung derzeit notwendigen, aber schwer zu erbringenden Beweis der Lebensmittelassoziation wurde schon mehrfach hingewiesen.

Dr. med. Marianne Wassermann-Neuhold
Amt der Steiermärkischen Landesregierung
Abt 08 FAGP (Sanitätsdirektion und medizinische Services)
Friedrichgasse 9, 8010 Graz
marianne.wassermann-neuhold@stmk.gv.at

Nähere Betrachtung des beobachteten Anstiegs der Pertussis-Inzidenz in Österreich

Elisabeth Kanitz und Daniela Schmid

Einleitung

Seit 2009 ist in Österreich ein elektronisches Meldesystems (EMS) – ein nationales webbasiertes System, welches Datenfluss und -kompilierung aller 77 überwachungspflichtigen (surveillancepflichtigen) Infektionskrankheiten standardisiert und simplifiziert, operativ. Die Abteilung Infektionsepidemiologie und Surveillance der AGES ist seit Ende 2013 im Auftrag des Ministeriums für Datenqualität (Datenvollständigkeit und Datenvalidität), Datenanalyse und nationale sowie internationale Datenberichterstattung aller surveillancepflichtigen Infektionskrankheiten verantwortlich. Darüber hinaus führt die Abteilung im ministeriellen Auftrag standardisierte Evaluierungen dieser krankheitsspezifischen Surveillancesysteme durch, welche folglich in ergebnisbasierten Verbesserungsempfehlungen resultieren. Anfang 2014 wurde die verpflichtende elektronische Meldung von Labordaten für alle Laboratorien, die in der Diagnostik der überwachungspflichtigen Infektionskrankheiten involviert sind, eingeführt. Dies hat eine deutliche Verbesserung in Sensitivität und Datenqualität der Surveillance der meldepflichtigen Infektionskrankheiten in Österreich bewirkt.

Meldepflicht Pertussis

Seit 1950 besteht in Österreich die Meldepflicht: der behandelnde Arzt bzw die ärztliche Direktion hat den Fall von Pertussis an die zuständige Gesundheitsbehörde innerhalb von 24h zu melden. Die Pertussis (Keuchhusten) ist eine durch das Bakterium *Bordetella (B.) pertussis* ausgelöste kontagiöse Infektionskrankheit der Atemwege und zeichnet sich durch den Verlauf in drei Stadien aus: Stadien catarrhale, convulsivum und decrementi (1). Neugeborene und Kleinkinder entwickeln häufiger vital bedrohliche Komplikationen. Die Letalität bei unter 1-Jährigen liegt bei 1% der Erkrankten. Die Ansteckung erfolgt durch respiratorische Tröpfchen des kontagiösen Erkrankten; die Inkubationszeit beträgt drei bis zwölf Tage. Die Kontagiösität beginnt am Ende der Inkubationszeit, erreicht ihren Höhepunkt während der ersten beiden Krankheitswochen und kann bis zu drei Wochen nach Beginn des Stadium convulsivum andauern; durch antibiotische Therapie verkürzt sich die Dauer der

Kontagiösität je nach angewendetem Antibiotikum auf etwa drei bis sieben Tage nach Beginn der Therapie (2). Das Transmissionsrisiko beträgt bis zu 90%, das Erkrankungsrisiko ist jedoch geringer.

Wie in allen EU-Mitgliedstaaten, wird auch in Österreich die von der Europäischen Kommission festgelegte Falldefinition für Pertussis angewendet (Box 1) (3).

<p>Möglicher Fall: Klinisches Kriterium erfüllt</p> <p>Wahrscheinlicher Fall: Klinisches und epidemiologisches Kriterium erfüllt</p> <p>Bestätigter Fall: Klinisches und laborchemisches Kriterium erfüllt. Dabei werden klinische, mikrobiologische und epidemiologische Kriterien wie folgt definiert:</p> <p>Klinische Kriterien: Husten > 2 Wochen UND mindestens eines der folgenden Symptome muss vorliegen:</p> <ul style="list-style-type: none">• paroxysmaler Husten• inspiratorisches „whooping“• hustenassoziiertes Erbrechen• Apnoephasen bei Kleinkindern ODER <p>Diagnose wird durch einen Arzt gestellt</p> <p>Laborkriterien: Mindestens eines der folgenden Kriterien muss erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none">• Isolierung von <i>B. pertussis</i> aus einer klinischen Probe• Nachweis von Nukleinsäure (mittels PCR) aus einer klinischen Probe• <i>B. pertussis</i>-spezifische Antikörperreaktion <p>Epidemiologisches Kriterium: positive Expositionsanamnese (Kontakt mit einer an Pertussis erkrankten Person)</p>

Box 1: Europäische Falldefinition für Pertussis

Pertussis- Labordiagnostik

Die Labordiagnostik ist unter Berücksichtigung von Krankheitsstadium, Alter und Impfstatus einzusetzen und zu interpretieren. Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR)-Untersuchung soll mit einem mittels nasopharyngealen Abstriches gewonnenen Sekret oder nasalen Aspirat durchgeführt werden und hat in den ersten 3–4 Krankheitswochen eine hohe Sensitivität. Bei Kindern < 3 Monaten und Personen, die innerhalb der letzten 12 Monate eine Pertussisimpfung erhalten haben, wird die Antikörper-(AK-)Bestimmung prinzipiell nicht empfohlen. Ein AK-Anstieg ist frühestens ab der 2. Krankheitswoche zu erwarten. Die verwendeten Enzyme-linked Immunosorbent Assays (ELISA) sollen ausschließlich auf dem hochspezifischen Pertussistoxin basieren; die Verwendung von unspezifischen Antigenen wie dem Filamenthämagglutinin (FHA) ist obsolet. Die Interpretation der Pertussistoxin-AK-Titer soll unter Berücksichtigung der Impfanamnese und der nationalen Referenzwerte erfolgen, gemäß der Leitlinie der Nationalen Referenzzentrale für Pertussis am Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Medizinischen Universität Wien (Leitung *Univ. Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt*) (4).

Pertussis-Impfung

Die Surveillance von impfpräventablen Erkrankungen ist von großer Public Health Signifikanz hinsichtlich der Möglichkeit die Effektivität der empfohlenen Impfstoffe analytisch beurteilen zu können. Seit 1998 ist ein Impfstoff mit azellulärer Pertussiskomponente (aP) im nationalen kostenfreien Kinderimpfprogramm empfohlen und seit 2000 im 6-valenten Impfstoff (Hexavac®, später Infanrix hexa® und Hexyon®), erst mit dem 3+1, ab 2010 mit dem 2+1 Schema (3., 5. und 12. Lebensmonat) angeboten (5). Nach Grundimmunisierung im ersten Lebensjahr und Boostering im Schulalter (7. Lebensjahr) wird bis zum vollendeten 60. Lebensjahr eine Boosterimpfung mit Diphtherie (dip), Tetanus (TET), und Polio (IPV) alle 10 Jahre und ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre empfohlen (Boostrix Polio®/Repevax®). Seit 1970 gibt es ein Pertussis-Impfprogramm in Österreich, ursprünglich mit einem 3-valenten DTwP (whole cell)-Impfstoff.

Gründung einer Pertussis Task Force

In Österreich beobachtet man nach 2006 einen Anstieg der jährlichen Melderate von Pertussis (2006 vs. 2012: 0,82 vs. 6,76/100.000 Bevölkerung) (Abbildung 1). Dieser wurde vorwiegend von jenem in der Steiermark und in geringerem Ausmaß auch von jenen in Tirol, Salzburg und Oberösterreich bestimmt.

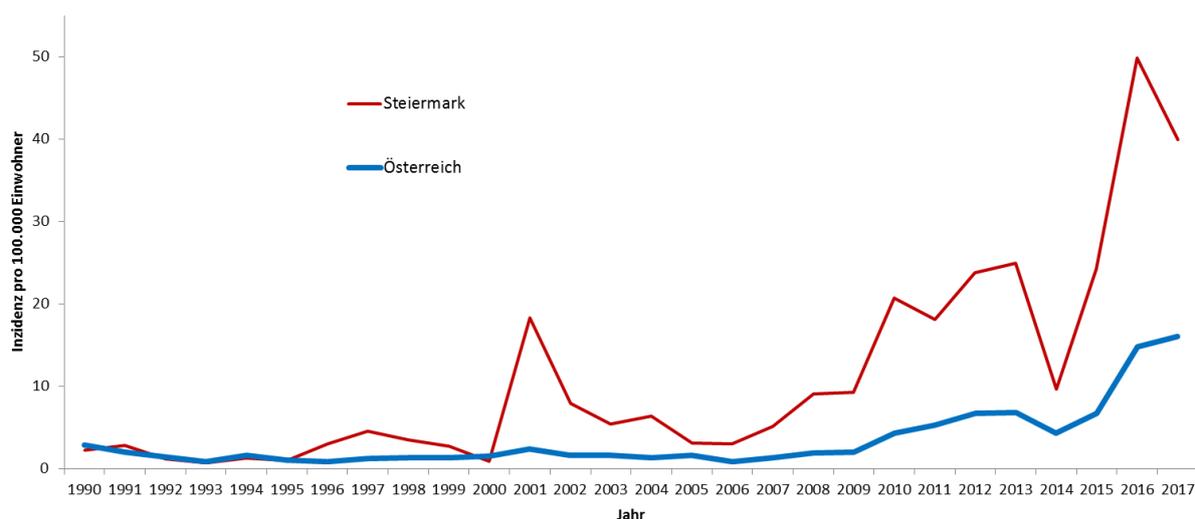


Abb. 1: Jährlich gemeldete Pertussis-Fälle pro 100.000 Einwohner (1-Jahres Melderate), Österreich gesamt und Steiermark, 1990-2017

Im August 2012 wurde eine interdisziplinäre Pertussis Taskforce gegründet, bestehend aus Klinikern, niedergelassenen Ärzten, Mikrobiologen, Vertretern der österr. Gesellschaften für Pädiatrie, Pulmologie, Infektiologie und Allgemeinmedizin, sowie auch Vertretern von der Abt. Infektionsepidemiologie und Surveillance der AGES (PD. Dr. Daniela Schmid) und der Nationalen Referenzzentrale (RZ) für Pertussis am Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Medizinischen Universität Wien (Univ. Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt). Der Pertussis Task Force wurde durch den Nationalen Public Health Officer am damaligen Bundesministerium für Gesundheit der Auftrag zur Klärung dieser Beobachtungen erteilt. Im Rahmen dessen führte die Abt. Infektionsepidemiologie und Surveillance im Jahr 2013 einen österreichweiten KAP (Knowledge, Practices and Attitudes)-Survey durch.

KAP-Survey, Österreich, 2013

Ziel vom österreichweiten KAP-Survey waren (1) die Erhebung von knowledge, practices and attitudes zu Pertussis bei Ärzten und (2) die Prüfung der Hypothese, ob die Unterschiede der Pertussis-Melderate zwischen den Bundesländern durch Unterschiede in der Expertise für die Pertussis-Fallfindung und Meldemoral mit erklärt werden können.

		%		
		Praktische Ärzte (n=78)	Kinderärzte (n=150)	Pulmologen (n=41)
Meldepraktiken	Ist Keuchhusten eine meldepflichtige Krankheit?	90	96	93
	Meldung an Bezirksverwaltungsbehörde	74	63	49
	Meldung via Meldeformular	68	77	78
	Verwendung von offiziellen Falldefinitionen?	30	28	34
	Kenntnis von ECDC Falldefinition	4	4	0
	Verwenden von ECDC-Falldefinition	5	8	0
	Meldung bereits eines klinischen Verdachtsfalles	16	8	5
	Meldung eines laborbestätigten Falles?	65	74	63
Expertise -	Klinischen Zeichen/Symptome mind. 7/9 Antwortoptionen	34	67	40
Klinik der Pertussis	Klinische Zeichen/Symptome altersgruppenspezifisch	59	91	69
Expertise -	bei Kindern ≤ 3 m	20	25	27
Labordiagnostik	bei Personen > 3 m mit Hustendauer von < 3 Wochen	14	26	25
	bei Personen > 3 m mit Hustendauer von ≥ 3 Wochen	29	17	20
	Diagnostisch relevanten Immunglobuline	67	78	61
	IgG-Titer: Impfung od. St.p. Infektion	63	90	80
	Probenmaterial für PCR, Kultur	20	26	5
	Anstreben einer labor- diagnostischen Bestätigung	60	86	63

Tab.1: Zusammenfassung der Ergebnisse des KAP-Surveys 269 Ärzten zu Kenntnissen der Pertussis-Meldepraktiken, der Klinik der Pertussis und Labordiagnostik (Angabe der % korrekter Antworten)

Von den österreichweit registrierten 5.298 Gebietskrankenkassen-Vertragsärzten für Allgemeinmedizin, Kinderheilkunde und Lungenkrankheiten konnten 269 Ärzte (darunter 78 Allgemeinmediziner, 150 Pädiater und 41 Pulmologen) - davon 53 Ärzte in der Steiermark (darunter 21 Allgemeinmediziner, 19 Pädiater und 13 Pulmologen) von den geplanten Stichprobe von 909 Ärzten für die Beantwortung eines standardisierten Fragebogens zum Meldeverhalten und Wissen über klinische Manifestation und Labordiagnostik von Pertussis gewonnen werden. Aufgrund dieses niedrigen Rücklaufs (30%), wobei teilnehmende Ärzte aus der Steiermark sowie Pädiater insgesamt überrepräsentiert waren, können Aussagen zum Meldeverhalten und Wissenstand zur Pertussis nur mit Vorbehalt gemacht werden: 74% der praktischen Ärzte, 63% der Pädiater und 49% der Pulmologen sind sich ihrer Meldepflicht bewusst und setzten diese auch um (Tabelle 1). 86% der Pädiater, 60% der Allgemeinmediziner und 63% der Pulmologen erachten eine Laborbestätigung als unerlässlich. Aber nur weniger als 5% war die EU Pertussis-Falldefinition bekannt; eine hohe klinische Expertise lag vor allem bei Pädiatern vor (67%). Ein Question-Behavior Effect, dh die Veränderung der Einstellung zur Meldepflicht und Unerlässlichkeit einer Pertussis-Labordiagnostik durch Befragung per se, kann als günstiger Effekt eines KAP-Surveys genannt werden.

Pertussis Epidemiologie 2009-2017, Österreich gesamt und Steiermark

Die Zahl der gemeldeten Pertussis-Fälle ist in Österreich weiterhin im Steigen, mit 184 Fällen im Jahr 2009 (Inzidenz: 2,03/100.000 Einwohner) und 1.411 Fällen im Jahr 2017 (Inzidenz: 16,08/100.000) (Abbildung 3). Die Steiermark registrierte im Jahr 2009 113 Fälle (9,27/100.000), im Jahr 2016 614 Fälle (49,84/100.000) – gegenwärtiger Höchststand - und im Jahr 2017 eine Fallrückgang um 20% auf 494 (39,93/100.000).

Der Anteil der gemeldeten Fälle mit Laborbestätigung (bestätigter Pertussisfall = Fallklassifikation mit höchstem positiven Vorhersagewert) ist sowohl für Gesamt-Österreich mit 45% in 2009 und 89% in 2017 der gemeldeten Fälle, und für die Steiermark mit 48% in 2009 und 100% in 2017 gestiegen (Abbildung 4).

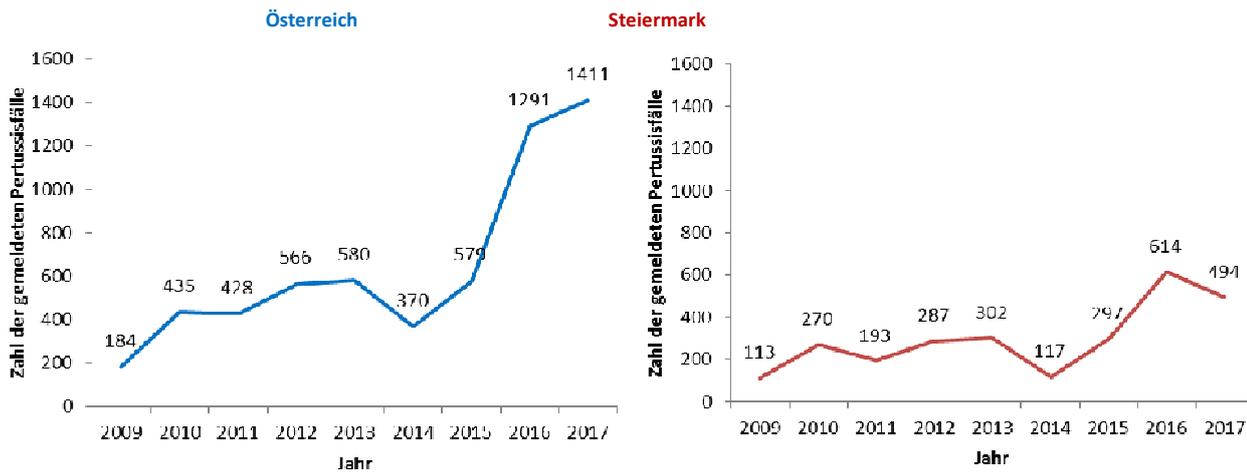


Abb.3: Pertussis Fallzahlen gesamt nach Jahr der Meldung, Österreich und Steiermark 2009-2017

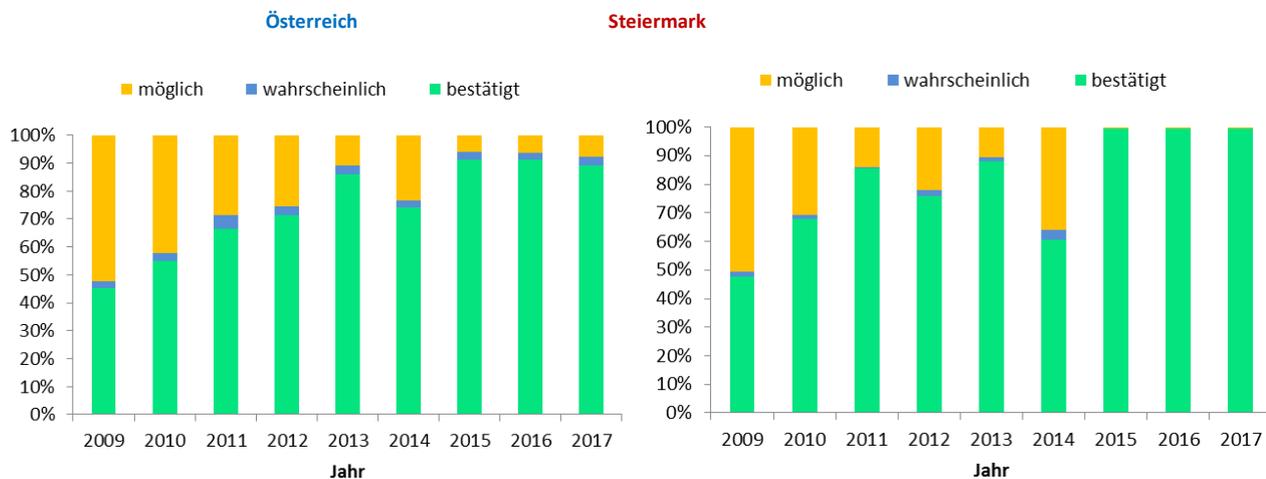


Abb.4: Häufigkeitsverteilung der bestätigten, wahrscheinlichen und möglichen Fälle nach Jahr der Meldung, Österreich und Steiermark 2009-2017

Die Angaben zum Pertussis-Impfstatus sind seit 2009 etwa gleichbleibend - bei nur der Hälfte der gemeldeten Fälle (min 47/184, 26%; max 407/566, 72%) sind brauchbare Daten diesbezüglich verfügbar (Abbildung 5). Von den Fällen mit bekanntem Pertussis-Impfstatus ist der Anteil der Fälle mit Erhalt von mindestens zwei Dosen mit 40% im Jahr 2009 und 25% im Jahr 2017 sinkend (Abbildung 6). Der Anteil der Fälle, die mindestens 3 Dosen erhalten haben, war 32% im Jahr 2009 und 21% im Jahr 2017. Bei den Fällen mit mind. 3 verabreichten Dosen waren im Jahr 2015 44% (34/77) unter 10 Jahre alt, im Jahr 2016 46% (83/177) und im Jahr 2017 44% (80/180) unter 10 Jahre alt.

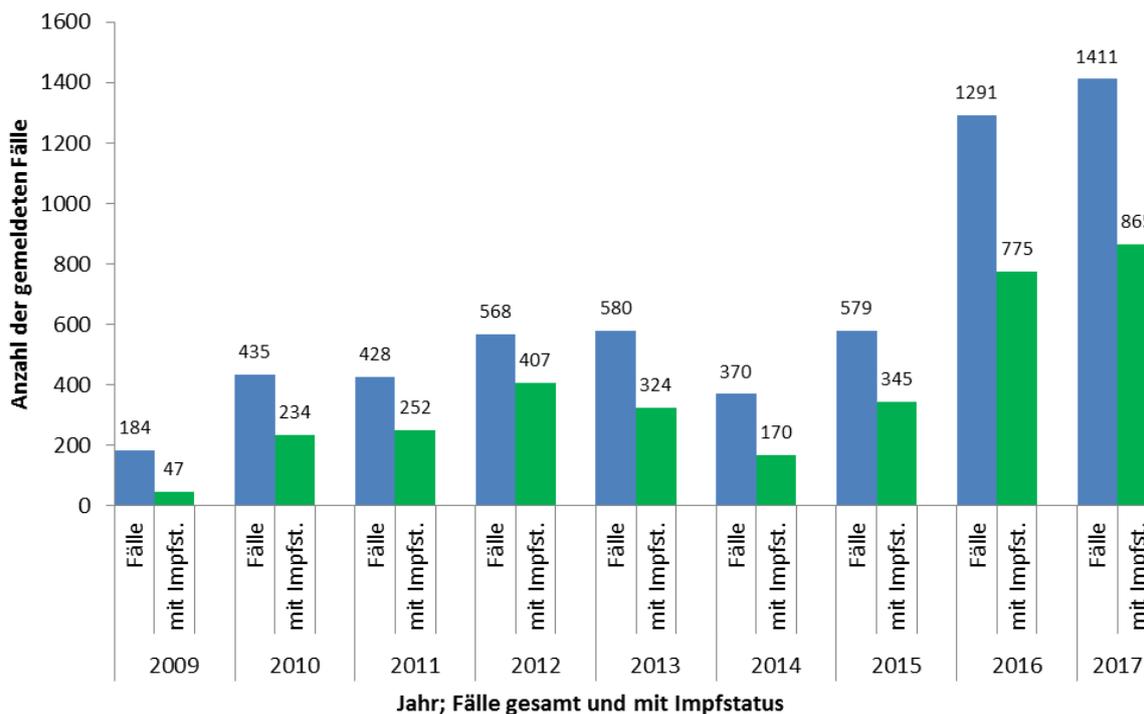


Abb. 5: Jährliche Anzahl der gemeldeten Pertussis-Fälle nach vorhandenem Impfstatus, Österreich 2009-2017

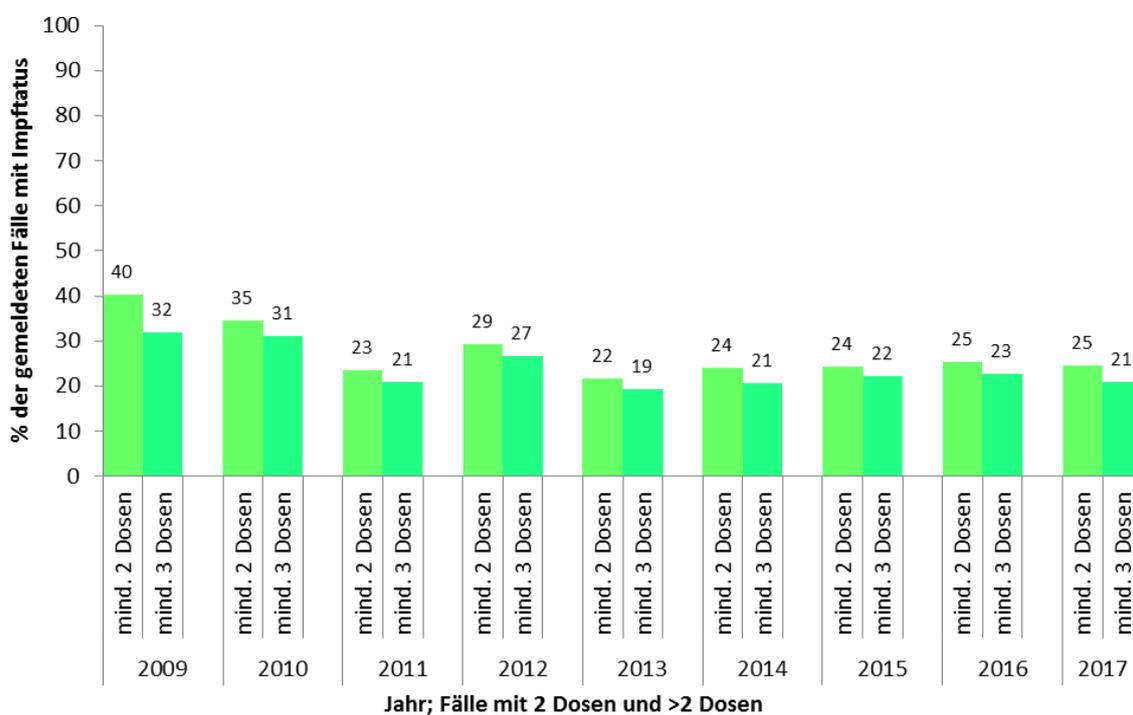


Abb. 6: Prozentualer Anteil der gemeldeten Pertussis-Fälle mit vorhandenem Impfstatus nach Anzahl der verabreichten Dosen, Österreich 2009-2017

Mit ein Grund für den Inzidenzanstieg ist auch das Auftreten von Pertussis- Ausbrüchen, wie zB in Familien- oder Schulverbänden. Im November 2017 kam es in einem Kindergarten in der Steiermark zu einem Ausbruch mit sechs Erkrankungsfällen. Kontaktpersonen wurden eine Antibiotika-Prophylaxe und die Pertussis-Impfung angeboten. Nach dem 25. November 2017 trat kein weiterer Fall in diesem Setting auf (Box 2).

Detection of a pertussis outbreak at an early stage allows prompt action including chemoprophylaxis and vaccination of close contacts, in order to limit spread and reduce further transmission to those who are most at risk of severe or complicated infection.

We inform you of an outbreak of *Bordetella pertussis* in a kindergarden in Styria, Austria, in November, 2017. Four clinically suspected cases among a total of 27 kindergarden children were confirmed through detection of *Bordetella pertussis* DNA from nasopharyngeal swabs and notified to the public health authorities. Two other cases were identified among siblings of the kindergarden children-cases. Cases occurred between 4th and 25th November, 2017. The case-patients are aged between 3 and 8 years (male to female ratio 1:1) including five unvaccinated against Pertussis and one patient with an unknown vaccination history. Nasopharyngeal secretion, collected by swabs from 23 kindergarden children (17 vaccinated with at 2+1 doses schemata, 2 unvaccinated, 4 unknown) and three supervisors (all three vaccinated), defined as the contact persons of the outbreak cases were tested for *Bordetella pertussis* by PCR and routine culture technique. Three children and one supervisor tested positive by Pertussis-PCR and negative by culture. Three of these four contact persons were vaccinated against Pertussis. It is well known, that is more difficult to recover the organism in vaccinated compared with unvaccinated children (6). The public health authority offered antibiotic chemoprophylaxis to Pertussis-PCR positive contact persons and vaccination with Pertussis containing vaccine to the unvaccinated. Three of the four Pertussis positive contact persons accepted the prophylactic antibiotic treatment, the other decided to stay at home until the end of the maximum incubation period following latest contagious exposure. No further cases have been reported since the onset of the last case on 25th November.

This outbreak is occurring in the context of a continuously increasing trend of *Bordetella pertussis* infections in Austria (N_2009 = 184 cases; N _ 2016=1291 cases). Based on a survey conducted in 2013 on vaccine uptake of birth cohorts, we assume that vaccine coverage in children and adolescents in Austria is below the recommended threshold of 90%.

Box 2: Report of an outbreak of *Bordetella pertussis* in a kindergarden in Styria, Austria, in Nov.2017

Diskussion

Gemäß der Auswertung der nationalen Surveillancedaten der Jahre 2016 und 2017 setzt sich der Anstieg der Inzidenz der Pertussis in der Gesamtbevölkerung weiterhin fort. In der Steiermark sind nach wie vor die höchsten Inzidenzen zu beobachten, obwohl ein Rückgang von 2016 auf 2017 festgestellt wurde. Derzeit werden für den beobachteten Anstieg in Europa sowie Nordamerika fehlende Booster-Impfungen vor dem Hintergrund eines rasch

abnehmenden azellulären Vakzin-induzierten Schutzes, Diskrepanz zwischen zirkulierendem Pertussis-Stamm und Vakzin-Stamm sowie asymptomatische Transmission diskutiert (6-10).

Literatur

1. Universum Innere Medizin 01, 2014, Pneumologie: Pertussis – Klinik, Diagnostik und Therapie, H. Flick, Klinische Abteilung für Lungenkrankheiten, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; D. Schmid, Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Wien, Dr. U. Wiedermann-Schmidt, Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Medizinischen Universität, Wien
2. RKI - Ratgeber für Ärzte, Keuchhusten (Pertussis). Robert-Koch-Institut. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Pertussis.html (accessed 23.02.2018)
3. COMMISSION DECISION of 28/IV/2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision
4. Pertussis-Serologie auf der Basis der aktuellen ECDC-Empfehlungen - Aktuelle Empfehlungen des Europäischen Pertussis-Konsortiums zur Pertussis-Serodiagnostik. Prof. Wiedermann-Schmid (2014)
5. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz. Impfplan Österreich 2018.
6. Eur J Pediatr 2008;167(2):133–9. Bamberger ES, Srugo I. What is new in pertussis?
7. Expert Rev Vaccines. 2009 Jul; 8(7):863-75. Bordetella pertussis strain variation and evolution postvaccination. Kallonen T1, He Q
8. Clin Microbiol Infect. 2016 Dec 1;22 Suppl 5:S96-S102. Live pertussis vaccines: will they protect against carriage and spread of pertussis?
9. Emerg Infect Dis. 2017; 23(11): 1856-1859. Mir-Cros A, Codina G, Martín-Gómez M, Fàbrega A, Martínez X, Jané M, et al. Emergence of Bordetella holmesii as a Causative Agent of Whooping Cough, Barcelona, Spain
10. BMC Med 2015; 13:146. Althouse BM, Scarpino SV. Asymptomatic transmission and the resurgence of Bordetella pertussis

Mag. Elisabeth Kanitz, MSc

PD Dr. Daniela Schmid, MSc

AGES-Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien

Abt. Infektionsepidemiologie & Surveillance

Währingerstrasse 25a, 1090 Wien

elisabeth.kanitz@ages.at, daniela.schmid@ages.at

Influenza - Status quo 2017/2018

Volker Strenger und Hans Jürgen Dornbusch

Zusammenfassung

Im Unterschied zu „grippalen Infektionen“, welche durch zahlreiche Viren ausgelöst werden und oft mild verlaufen, kann das Influenza-Virus auch schwere Infektionen (echte Grippe - Influenza) mit hohem Fieber, Husten, Kopf-, Hals-, Muskel- und Gliederschmerzen und Komplikationen wie Mittelohrentzündung, Pneumonie, Encephalitis und Myokarditis verursachen. In der Grippewelle, welche in der Regel nach dem Jahreswechsel beginnt und für 2-3 Monate anhält, infizieren sich 5-20% der Bevölkerung. Während die Erkrankungs- und Hospitalisierungsraten bei (Klein-)Kindern besonders hoch sind, betrifft die Influenza-assoziierte Sterblichkeit (ca 1.000 Todesfälle pro Jahr in Österreich) vor allem Personen im Alter über 65 Jahren. Eine jährliche Grippe-Schutzimpfung ist im Österreichischen Impfplan ab dem vollendeten 6. Lebensmonat empfohlen. Dabei sollen Kinder unter 8 Jahren bei der Erstimpfung 2 Impfungen im Abstand von mindestens 4 Wochen erhalten. Die Impfstoffe werden jährlich den zirkulierenden Virus-Stämmen angepasst. Zur Auswahl stehen tri- und tetravalente Tot-Impfstoffe zur intramuskulären Verabreichung sowie – seit 2014 für Kinder und Jugendliche zugelassen – ein tetravalenter Lebendimpfstoff, welcher intranasal verabreicht wird. Vergleichsstudien aus vergangenen Saisonen zwischen tetravalenten Lebend- und Tot-Impfstoffen kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen, sodass eine eindeutige Empfehlung, welcher Impfstoff Verwendung finden soll, derzeit schwer möglich ist. Die in der Saison 2017/2018 zirkulierenden und typisierten Influenza A Viren (ca 30%) werden von allen Impfstoffen, die Influenza B Viren (ca 70% zum Zeitpunkt Kalenderwoche 5) nur durch die 4-fach-Impfstoffe abgedeckt, sodass in dieser Saison ein großer Vorteil der tetravalenten (Lebend- und Tot-) Impfstoffe zu erwarten ist.

Hintergrund

Die echte Grippe (Influenza) wird durch Influenza-Viren, eine große Gruppe von Orthomyxoviren, verursacht, welche neben dem Menschen von Vögeln und Säugetieren befallen. Dabei werden die umhüllten RNA-Viren in drei Genera (Influenza A, B und C) unterteilt: Während Influenza A Viren klinisch am häufigsten vorkommen, verursachen Influenza B Stämme Epidemien in 2- bis 3-jährigen Intervallen. Influenza C Stämme sind von geringerer klinischer Bedeutung und verursachen gelegentlich milde respiratorische Infektionen.

Anhand der Membranproteine Hämagglutinin (H1-H18) und Neuraminidase (N1-N11) werden die Influenza A Viren noch weiter unterteilt (zB H3N2), wobei nur Influenza A Viren mit den Hämagglutininen H1-H3 und den Neuraminidasen N1 und N2 von humanpathogener Bedeutung sind. Die Viren innerhalb eines Subtyps können sich sowohl genetisch als auch in ihren klinischen, epidemiologischen und antigenetisch-immunologischen Eigenschaften beträchtlich unterscheiden (zB saisonale vs pandemische H1N1).

Wie die meisten Viren zeigen Influenza-Viren einen „Spezies-Tropismus“. So infizieren aviäre Influenza-Viren in der Regel den Menschen nicht. Selten kommt es jedoch auch zu Infektionen des Menschen mit primär nicht-humanpathogenen Influenza-Stämmen durch direkte Übertragung großer Virusmengen bei engem Kontakt mit infizierten Tieren oder kontaminiertem Tierkot („Vogel-Grippe“). Von Einzelfällen abgesehen, kommt es dabei aber – wie auch bei anderen Zoonosen – zu keiner weiteren Mensch-zu-Mensch-Übertragung. Theoretisch können die Viren aber bei Co-Infektion einer Wirtszelle ihre Erbinformation (RNA-Gensegmente) austauschen, sodass sich zoonotische und human-pathogene Stämme mischen können, wodurch aus zoonotischen Influenza-Viren neue, auch von Mensch zu Mensch übertragbare Viren entstehen könnten.

Die Erkrankung

Die humane Influenza wird durch Tröpfchen- aber auch Schmierinfektion übertragen und führt nach einer kurzen Inkubationszeit von 1-2 Tagen zu typischen Symptomen mit Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, quälendem, trockenem Husten, (erst im weiteren Verlauf) Schnupfen, starken Kopf- und Gliederschmerzen. Weitere Symptome können Konjunktivitis sowie besonders bei Kindern Zeichen der Laryngotracheitis, Übelkeit, Erbrechen und

Durchfall sowie ein flüchtiges Exanthem sein. Als Komplikationen können Pneumonie (Grippe-Pneumonie oder bakterielle Sekundär-Infektion), Myokarditis, Fieberkrämpfe, Encephalitis, Sinusitis und (va bei Kleinkindern in bis zu 30%) akute Otitis media auftreten. Die Ausscheidungsdauer vermehrungsfähiger Viren – und damit die Ansteckungsfähigkeit – beträgt 4 bis 5 Tage, bei Kindern und Personen mit Grunderkrankungen muss aber mit einer Ausscheidung für ca 7 Tage gerechnet werden. Wichtig ist die Unterscheidung der „echten Grippe“ (Influenza) von grippalen Infektionen, welche durch zahlreiche andere Viren ausgelöst werden (zB Rhino-, RS-, Parainfluenzaviren, Humanes Metapneumovirus ua), meist milder verlaufen und weder durch die Grippeimpfung verhindert noch durch Virustatika behandelt werden können.

Typisch für Influenza-Erkrankungen beim Menschen ist die Saisonalität mit jährlichen Grippewellen in den jeweiligen Wintermonaten, wobei diese zwischen Nord- und Südhalbkugel naturgemäß um 6 Monate versetzt sind. Jedoch können auch außerhalb der Wintermonate Influenza-Erkrankungen auftreten. In unseren Breiten beginnt die Grippewelle in der Regel im Jänner oder Februar und hält 8 bis 10 Wochen an. In dieser Zeit ist mit einer Infektion von 5-20% der Bevölkerung zu rechnen. Beginn und Ende der Grippewelle in Österreich wird offiziell vom Virologischen Institut der Medizinischen Universität Wien verlautbart.

Die Diagnose

Zur Sicherung der klinischen Verdachtsdiagnose stehen reverse transcription PCR und Antigen-Schnelltests aus dem Rachenabstrich oder – besser – aus dem Nasensekret zur Verfügung. Schnelltests bieten neben dem günstigeren Preis den großen Vorteil, dass das Ergebnis ohne Verzögerung vorliegt, was für eine evtl. Therapie von Bedeutung ist (su). Andererseits beträgt die Sensitivität – in Abhängigkeit vom Influenza-Subtyp – lediglich 67-85%, bei besserer Spezifität von 90–99%. Die PCR-Untersuchung liefert verlässlichere Ergebnisse, jedoch mit zeitlicher Verzögerung und zu einem höheren Preis. Serologische Tests sind für die Diagnose einer akuten Infektion nicht praxisrelevant.

Während der Grippewelle kann bei typischer Symptomatik die Diagnose einer Influenza jedoch mit einem guten Vorhersagewert rein klinisch gestellt werden, sodass in diesen Fällen eine Labordiagnostik nicht notwendig erscheint.

Die Therapie

Neben symptomatischen Maßnahmen stehen mit Oseltamivir (Tamiflu®) und Zanamivir (Relenza®) zwei Neuraminidase-Inhibitoren zur Verfügung, welche bei Influenza A und B durch Blockade der viralen Neuraminidase die Freisetzung neugebildeter Viren verhindern, jedoch gegen andere Erreger grippaler Infektionen unwirksam sind. Oseltamivir wird peroral verabreicht, ist ab dem 2. Lebensjahr (in den USA sogar ab der 3. Lebenswoche) zugelassen und daher auch als Suspension erhältlich. Übelkeit und Erbrechen sind typische Nebenwirkungen, die jedoch meist nur von kurzer Dauer sind. Nicht selten verursacht allerdings das Influenzavirus selbst, insbesondere bei Kindern, ausgeprägte gastrointestinale Symptome, die bei Oseltamivir-Behandelten als Medikamentennebenwirkung fehlgedeutet werden können. Zanamivir wird inhalativ verabreicht und ist erst ab dem 5. Lebensjahr zugelassen. Bedeutendste Nebenwirkung ist das Auslösen eines Bronchospasmus.

Beide Substanzen können auch als Post-Expositions-Prophylaxe (in halber Dosierung) eingesetzt werden, wobei die Krankenkassen für diese Indikation die Kosten für Zanamivir nicht übernehmen.

Während die Influenza A(H1N1) Stämme, die vor 2009 zirkuliert sind, eine zunehmende Resistenz gegen Oseltamivir (nicht aber gegen Zanamivir) entwickelt hatten, sind die aktuell zirkulierenden Influenza A(H1N1)pdm09-like Stämme empfindlich gegen Zanamivir und Oseltamivir.

Die früher verwendeten Replikationshemmer Amantadin und Rimantadin werden aufgrund rascher Resistenzentstehung und schlechter Verträglichkeit nicht mehr empfohlen.

Eine antivirale Therapie sollte möglichst früh – spätestens 48 Stunden nach Auftreten der Symptome – begonnen werden und besonders bei Säuglingen (in Europa als „off-label-use“), jungen Kleinkindern und anderen Personen, die Risikofaktoren für einen schweren Verlauf (chronische Erkrankungen, Immundefekte, Schwangerschaft etc) aufweisen, erwogen werden. Dasselbe gilt für eine Post-Expositions-Prophylaxe.

Die Impfung

Im Unterschied zur Ständigen Impfkommission (STIKO) in Deutschland, welche eine Empfehlung zur Influenza-Impfung nur für Personen aus Risikogruppen ausspricht, empfiehlt der Österreichische Impfplan die jährliche Impfung für alle Personen ab dem vollendeten 6.

Lebensmonat, besonders aber für (Klein-) Kinder und Personen älter als 50 Jahre. Desweiteren wird die Impfung für Personen mit Risikofaktoren für schwere Verläufe wie zB chronische Erkrankungen der Lunge, des Herzens, der Nieren, Stoffwechselerkrankungen (einschließlich Diabetes mellitus), Schwangerschaft, Übergewicht oder Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko wie Personen im Gesundheitswesen und Reisende empfohlen. Bei der Erst-Impfung vor dem vollendeten 8. Lebensjahr sollen 2 Impfungen im Abstand von mindestens 4 Wochen durchgeführt werden. Im Gegensatz zu anderen Impfungen, welche einen Schutz für mehrere Jahre (zB alle Komponenten der Sechsfach-Impfung, FSME etc) oder sogar lebenslang (zB Masern) bieten, ist bei der Influenza-Impfung jährlich eine neuerliche Impfung notwendig, da der Impfschutz schon nach wenigen Monaten nachlässt. Andererseits kann erst ca. 2 Wochen nach der Impfung von einem Impfschutz ausgegangen werden. Im Bezug zur Grippewelle empfiehlt sich daher, die Impfung weder zu früh noch zu spät durchzuführen, um einerseits die Erlangung der Impfantwort vor Beginn der Grippewelle zu ermöglichen und andererseits die Abnahme der Immunität vor Ende der Grippewelle zu vermeiden. Daraus ergibt sich die Empfehlung, die jährliche Grippeimpfung im Oktober oder Anfang November durchzuführen. Eine spätere Impfung während der Grippewelle ist zwar nicht optimal, aber dennoch empfohlen, da der Höhepunkt der Erkrankungsfälle in der Regel erst gegen Winterende erreicht ist.

Die Influenza-Impfungen in der derzeitigen Form bieten keinen Schutz gegen alle Virus-Stämme, sodass die Dynamik der jährlich zirkulierenden Influenza-Stämme eine jährliche Anpassung der Influenza-Impfung an die zu erwartenden Stämme notwendig macht. Die Veränderung der zirkulierenden Viren entsteht durch Antigen-Drift (durch Spontanmutationen im Virusgenom) und Antigen-Shift (durch Austausch ganzer Genom-Abschnitte zwischen unterschiedlichen Subtypen). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) entscheidet anhand der auf einer Erdhalbkugel zirkulierenden Influenza-Stämme, welche Virus-Stämme im folgenden Winter auf der jeweils anderen Halbkugel zu erwarten sein werden. Demgemäß werden die Virus-Stämme in die jährlich modifizierte Influenza-Impfung integriert (siehe Tabelle 1). Im Jahr 2009 hat ein neuer Influenza A(H1N1)-Stamm (Influenza A(H1N1)pdm09, „Schweine-Grippe“, „Neue Grippe“, „Pandemische Grippe“) eine Pandemie verursacht und den bis dahin zirkulierenden A(H1N1)-Stamm verdrängt. Seitdem ist jeweils

ein – von Jahr zu Jahr eventuell unterschiedlicher – Influenza A(H1N1)pdm09-like Virusstamm in der WHO-Empfehlung enthalten.

Impfstämme gemäß WHO-Empfehlung für 2017/2018	Verteilung der in Österreich identifizierten Stämme (Sentinella-System)**
A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like Virus	(H1N1)pdm09-like Virus 23%
A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like Virus	(H3N2)-like Virus 7%
B/Brisbane/60/2008-like Virus (B/Victoria)	
*B/Phuket/3073/2013-like Virus (B/Yamagata)	Influenza B (Yamagata) 70%

*nur bei tetravalenten Impfstoffen

** Stand Kalenderwoche 5/2018

Tab. 1: Impfstämme gemäß WHO-Empfehlung für 2017/2018 und saisonale Epidemiologie

Bis vor wenigen Jahren waren in Österreich lediglich trivalente inaktivierte Spalt- und Subunitimpfstoffe („inactivated influenza vaccine“, IIV, Tot-Impfstoffe) zur intramuskulären Gabe erhältlich, welche – entsprechend der jeweiligen WHO-Empfehlung – 2 unterschiedliche Influenza A Stämme (zuletzt jeweils ein Influenza A(H1N1)pdm09-like Virus und ein A(H3N2)-like Virus) und einen Influenza B Stamm enthielten. Seit 2014 ist in Österreich auch ein tetravalenter Lebendimpfstoff („live attenuated influenza vaccine“, LAIV) erhältlich, welcher intranasal verabreicht wird. Während dieser Impfstoff in den USA für Personen von 2 bis 49 Jahren zugelassen ist, erstreckt sich die europäische Zulassung nur auf Kinder und Jugendliche (von 2 bis 18 Jahren). Vorteile dieses nasalen, tetravalenten Lebendimpfstoffes sind die schmerzfreie Applikation über den natürlichen Infektionsweg (Schleimhaut des Nasen-Rachenraumes) und die damit zu erwartende zusätzliche Schleimhautimmunität. Seit der Saison 2017/2018 sind auch tetravalente Tot-Impfstoffe (mit denselben Virus-Stämmen wie beim Lebendimpfstoff, je 2 Influenza A und B Stämme) zur intramuskulären Verabreichung verfügbar. Die Daten über die Wirksamkeit des tetravalenten Lebend-Impfstoffes zur intranasalen Anwendung im Vergleich zum herkömmlichen Tot-Impfstoff sind bisher widersprüchlich. Während rezente Daten aus den USA einen deutlich schlechteren Schutz zeigen und amerikanische Gesellschaften den intranasalen Lebendimpfstoff daher derzeit nicht empfehlen, war dieser in Europäischen Studien dem inaktivierten Vergleichspräparat sogar überlegen, ohne dass es für die Unterschiede zwischen den europäischen und US-amerikanischen Ergebnissen plausible Erklärungen gibt. Eine eindeutige Empfehlung, welche Art von Impfstoff in Europa bevorzugt empfohlen werden soll, kann daher derzeit nicht

gegeben werden. In jedem Fall schwankt die Schutzwirkung beträchtlich, da diese wesentlich davon abhängt, ob die vorhergesagten und daher in die aktuellen Impfstoffe integrierten Virusstämme mit den tatsächlich während der Grippewelle zirkulierenden Stämmen übereinstimmen. Die Charakteristika der in Österreich verfügbaren Impfstoffe sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Impfstoff	Impfstoffart	tri-/tetravalent	Alter	Applikation
Fluenz Tetra Vaxigrip	attenuierter Lebendimpfstoff (LAIV)	tetravalent	2-18 Jahre	intranasal
Tetra	inaktivierter Totimpfstoff (IIV)	tetravalent	ab 6 Mo*	intramuskulär
Fluarix Tetra	inaktivierter Totimpfstoff (IIV)	tetravalent	ab 6 Mo*	intramuskulär
Influvac	inaktivierter Totimpfstoff (IIV)	trivalent	ab 6 Mo**	intramuskulär
Sandovac	inaktivierter Totimpfstoff (IIV)	trivalent	ab 6 Mo**	intramuskulär
Fluvaccinol	inaktivierter Totimpfstoff (IIV)	trivalent	ab 6 Mo**	intramuskulär
Fluad	inaktivierter Totimpfstoff (IIV)	trivalent	ab 65 Jahren	intramuskulär
Intanza	inaktivierter Totimpfstoff (IIV)	trivalent	ab 18 Jahren	intramuskulär
Optaflu	inaktivierter Totimpfstoff (IIV)	trivalent	ab 18 Jahren	intramuskulär

Tab. 2: Charakteristika der in Österreich verfügbaren Impfstoffe

* seit Jänner 2018 EMA Zulassungserweiterung ab einem Alter von 6 Monaten (ohne Dosisreduktion)

** < 3 Jahre 0,25ml; > 3 Jahre 0,5 ml

Impfmüdigkeit durch Fehlinformation

Trotz der seit Jahren bestehenden, eindeutigen Empfehlung der jährlichen Influenza-Impfung im Österreichischen Impfplan wird sie in der Bevölkerung sehr schlecht angenommen. Daraus resultieren Durchimpfungsraten im einstelligen Prozentbereich. Die mangelnde Nachfrage nach der Influenza-Impfung in Österreich liegt wohl in erster Linie in der Fehleinschätzung, dass Influenza eine harmlose Erkrankung ist – auch bedingt durch die mangelnde Unterscheidung zu grippalen Infektionen, welche durch eine Vielzahl anderer Viren verursacht werden können. Für viele ist die Tatsache, trotz Influenza-Impfung an einer grippalen Infektion erkrankt zu sein, ein Grund, sich in Zukunft nicht mehr impfen zu lassen. Während grippale Infektionen aber oft mild verlaufen, kann die echte Grippe zu schweren Verläufen mit Hospitalisierung und Todesfällen führen. Die Mortalität der Influenza liegt in Österreich bei ca. 15 Fällen pro 100.000, was insgesamt 1.000 Influenza-bedingten Todesfällen pro Jahr entspricht. Während 90% der Todesfälle Personen über 65 Jahren betreffen, haben Kleinkinder die höchste Erkrankungsrate. Auch 35% der Influenza-

bedingten Hospitalisierungen betreffen Kleinkinder. Abgesehen vom beträchtlichen Risiko, an einer schweren Influenza zu erkranken, sind Kinder aber auch ein wichtiger epidemiologischer Faktor im Zusammenhang mit der Ausbreitung der Grippewelle. So erkranken Kinder eher früher im Verlauf der Grippewelle und sind damit auch wichtige Überträger. Aus diesem Grund kann eine hohe Durchimpfungsrate bei Kindern die Grippe-assoziierte Sterblichkeit bei älteren Personen signifikant senken. Dies wurde in Japan ganz eindeutig gezeigt, wo nach einer zwischenzeitlichen Beendigung des Influenza-Kinderimpfprogrammes die Influenza-assoziierte Sterblichkeit bei älteren Personen angestiegen und nach Wiedereinführung der generellen Influenza-Impfung bei Kindern wieder gesunken ist.

Aktuelle Influenza Situation in Österreich

Die österreichische Influenza-Situation wird mittels stichprobenartiger Erfassung von Influenza Infektionen vom Zentrum für Virologie der Medizinischen Universität Wien (MUW) erfasst (Sentinella-System). Dabei werden in der Zeit von November bis ca März des Folgejahres österreichweit in ausgewählten Ordinationen und Krankenhäusern von Patienten mit entsprechenden Symptomen Nasen-Rachensekret Proben genommen und im Referenzlabor auf Influenzaviren untersucht. Gegebenenfalls werden diese bezüglich Typ, Subtyp und Neuraminidasehemmer-Resistenzen analysiert. In einem wöchentlichen Bericht des Zentrums für Virologie der Medizinischen Universität Wien wird die aktuelle österreichische Situation dargestellt (siehe auch www.influenza.at).

Aufgrund lokaler Unterschiede und der Tatsache, dass nur ein geringer Teil der Daten, welche in das Sentinella-System einfließen, aus der Steiermark stammt, kann es zu Abweichungen zwischen der regionalen Situation und den von der MUW veröffentlichten Daten kommen. So wurde an der Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz bereits Mitte Dezember 2017 ein starker Anstieg der Influenza-Aktivität mit zahlreichen Hospitalisierungen beobachtet, während das Zentrum für Virologie lediglich sporadische Fälle berichtete. Zu dieser Zeit war die überwiegende Mehrheit (ca 90%) der an der Grazer Kinderklinik mittels Antigen-Schnelltest nachgewiesenen Influenza-Fälle – anders als die zuletzt für Österreich beschriebene Verteilung – durch Influenza-A-Viren verursacht. Im

Jänner 2018 nahm die Influenza-Aktivität in ganz Österreich zu. Entsprechend dem gesamteuropäischen Trend (siehe <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data>) ergab die Subtypisierung der bisher im Zentrum für Virologie der Medizinischen Universität Wien in dieser Saison nachgewiesenen Influenzaviren 70% B (Yamagata), 23% A (H1N1)pdm09 und 7% A (H3N2) Viren. Die zirkulierenden Influenza A Viren werden von allen Impfstoffen, die Influenza B Viren nur durch die 4-fach-Impfstoffe abgedeckt. Alle bisher auf Neuraminidasehemmer-Resistenzen untersuchten Viren waren empfindlich gegen Oseltamivir und Zanamivir.

Obwohl die verfügbaren Optionen zur Prävention und Therapie der Influenza keine optimale Effektivität aufweisen, sollten sie in Anbetracht des beträchtlichen Erkrankungs- und Komplikationsrisikos eingesetzt werden. Eine konsequente Aufklärung über die klinische Bedeutung der Influenza durch Ärzteschaft und Gesundheitsbehörden mit klarer Begriffstrennung zu „grippalen“ Infektionen durch andere Erreger hat das Potential, die schlechte Akzeptanz der jährlichen Influenza-Impfung zu steigern.

Literatur bei den Autoren

Assoz. Prof., Priv.-Doz., Dr. Volker Strenger

Facharzt für Kinder- und Jugendheilkunde
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 30, 8036 Graz
volker.strenger@medunigraz.at

Priv.-Doz. Dr. Hans Jürgen Dornbusch

Facharzt für Kinder- und Jugendheilkunde
Lehrbeauftragter der Medizinischen Universität Graz
Ordination: Grazerstraße 34 c, A-8045 Graz
hansjuergen.dornbusch@medunigraz.at

Listerien in Lebensmitteln: Nationales Referenzlabor, Ausbruchsabklärung und state-of-the-art Typisierung

Ariane Pietzka

Allgemeines

Bei Listerien handelt es sich um grampositive nicht sporenbildende Bakterien, die in der Umwelt (Erde, Abwässer, Pflanzen, etc) weit verbreitet sind und über diesen Weg auch in Lebensmittel gelangen können. Derzeit sind 17 verschiedene Spezies bekannt, darunter ist die Spezies *Listeria monocytogenes*, die humanpathogen und Erreger der Listeriose ist. Im Jahr 2016 wurden in Österreich 46 humane Listeriosefälle bestätigt (siehe Abb.1). Dies entspricht einer Inzidenz von 0,54/100.000 EinwohnerInnen.

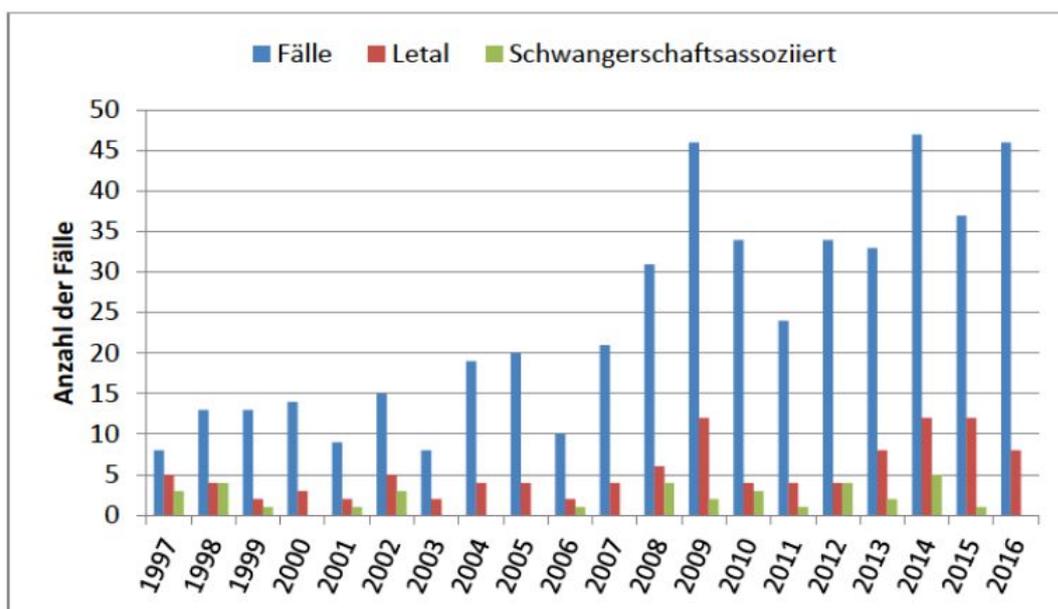


Abb.1: Listeriosefälle in Österreich 1997-2016 (Jahresbericht 2016 der Referenzzentrale)

Die Listeriose ist eine seltene Erkrankung, die nach dem Verzehr kontaminierter Lebensmittel auftreten kann. Dabei kann sowohl das Rohprodukt mit Listerien verunreinigt sein, die Lebensmittel können aber auch durch verschiedenste Verarbeitungsprozesse (durch diverse Gerätschaften wie Slicer, Förderbänder uä) kontaminiert werden. Daher sind lebensmittelverarbeitende Betriebe verpflichtet regelmäßig Kontrollen auf das Vorhandensein von *Listeria monocytogenes* durchzuführen. Wird *Listeria monocytogenes* nachgewiesen, muss

die Weiterleitung des jeweiligen Isolats an das Nationale Referenzlabor für Listerien (AGES Graz) veranlasst werden. Das kann vom Betrieb selbst, oder durch ein vom Betrieb beauftragtes Labor durchgeführt werden (siehe Anhang: Gesetzliche Grundlagen und Hinweise zur Übermittlung von Isolaten).

Nationales Referenzlabor für Listerien

Das Nationale Referenzlabor für Listerien in Graz ist primär zuständig für die Typisierung von Listerienisolaten aus Lebensmitteln und Umfeldproben, arbeitet jedoch auch sehr eng mit der Referenzzentrale für Listerien, dem binationalen Konsiliarlabor für Österreich und Deutschland in Wien zusammen. Die Typisierung aller Isolate (Lebensmittel und Lebensmittelassoziierte Isolate, Isolate aus Umfeldproben, Humanisolate) findet zentral in Graz statt.

Im Jahr 2017 wurden monatlich durchschnittlich 160 *Listeria monocytogenes* Isolate eingesandt, dh es wurden mehr als 1.900 Isolate innerhalb eines Jahres typisiert.

Typisierung

Zur Typisierung der Isolate werden derzeit biochemische und molekularbiologische Methoden angewandt. Seit 2017 werden auch Ganzgenomsequenzierungen durchgeführt. Dadurch können Isolate zum einen sehr genau voneinander differenziert werden und zum anderen aber auch Clustern auf nationaler und internationaler Ebene zugeordnet werden. Die Zuordnung der Genomsequenzen zu sogenannten „core genome Clustertypes“ (cgMLST) basiert auf Analyse von ca 1.700 definierten Gensequenzen, ähnlich wie bei der klassischen MLST Analyse (Multi Locus Sequenz Typisierung), nur dass nicht nur 7 „housekeeping genes“ analysiert werden sondern 1.700. Dieses für die Typisierung verwendete Core-Genom-Schema wurde von der Uniklinik in Münster gemeinsam mit der AGES entwickelt und 2015 veröffentlicht (Ruppitsch et al 2015); es war damit das erste Typisierungsschema für Genomanalysen von *Listeria monocytogenes*. Neben bereits sequenzierten und in internationalen Datenbanken verfügbaren Referenzgenomen wurde zur Erstellung des Schemas eine retrospektive Analyse des Listerienausbruchs 2009/2010, verursacht durch Hartberger Quargel, durchgeführt (Fretz et al 2010). Abbildung 2 zeigt, in rot und gelb eingefärbt, zwei verschiedene Ausbruchsklone (ACCO I und ACCO II), die sowohl Isolate aus Quargel als auch

Patientenisolat enthalten. Die Zahlen auf den Verbindungslinien stellen die Anzahl der Unterschiede innerhalb dieser 1.700 definierten Sequenzabschnitte dar (Allelunterschiede). Hier wird deutlich, dass die beiden Klone genetisch sehr weit voneinander entfernt sind (über 1.000 Allele), innerhalb eines Klones aber maximal 10 allelische Unterschiede auftreten (weitere Informationen dazu sind in den Publikationen von Fretz et al 2010 und Ruppitsch et al 2015 zu finden).

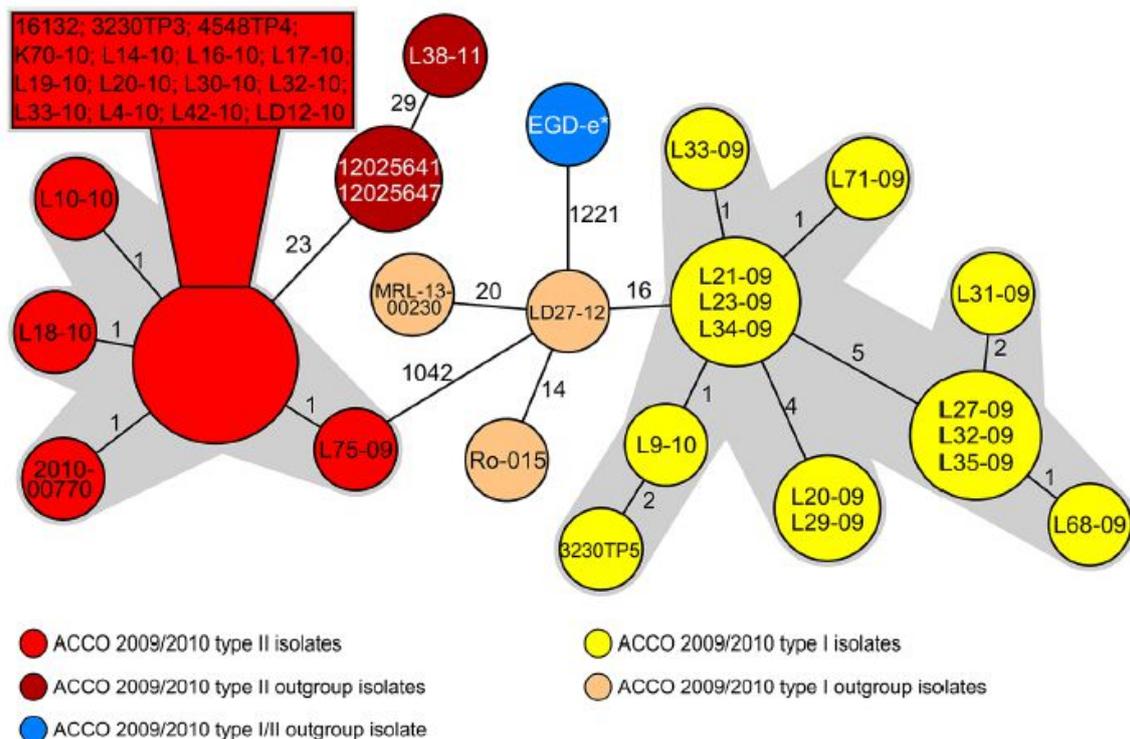


Abb. 2: Minimum Spanning Tree – Ausbruchsklone Hartberger Quargel

Die Typisierung mittels Genomsequenzierung steckt zwar noch immer in den Kinderschuhen, mittlerweile empfiehlt das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) jedoch bei auftretenden Listerienclustern, va bei internationalen Häufungen von Erkrankungen mit demselben Typ, eine Genomsequenzierung durchzuführen (gemeinsame Abklärung eines Clusters Österreich-Deutschland siehe Ruppitsch et al 2015). Die europäischen Behörden (EFSA, ECDC) forcieren die Implementierung der Genomsequenzierung innerhalb Europas und gehen davon aus, dass innerhalb der nächsten Jahre eine komplette Umstellung der molekularbiologischen Methoden möglich sein wird. Die Genomsequenzierung soll dann alle anderen Methoden ersetzen können (Nadon et al 2017; Van Valle et al 2015; Van Valle et al eingereicht 2017).

Ausbruchsabklärung

Das Nationale Referenzlabor für Listerien führt, basierend auf Ergebnissen der Ganzgenomanalyse, regelmäßig Auswertungen von den aktuell eingesandten Isolaten durch. Davon ausgehend werden Quartalsberichte, die über mögliche Cluster oder Zusammenhänge informieren, erstellt. Diese Berichte werden an das zuständige Bundesministerium übermittelt. Das Ministerium entscheidet dann über eine weitere Vorgehensweise, falls ein eventuell auftretender Cluster weiter beobachtet oder aufgeklärt werden muss.

Anhang

Hinweise für Einsender von Isolaten: Das Nationale Referenzlabor typisiert ausschließlich Isolate von *Listeria monocytogenes*, es werden keine Originalproben bearbeitet (Isolation nach ISO 11290-1:1996 + Amd.1:2004-konsolidierte Fassung). Zu jedem eingesandten Isolat ist ein vollständig und leserlich ausgefüllter Begleitschein erforderlich.

Lebensmittel-assoziierte Isolate:

Einsendeschein: <https://www.ages.at/service/service-oeffentliche-gesundheit/referenzzentralen/nationales-referenzlabor-fuer-listerien/>

Adresse: Nationales Referenzlabor für *Listeria monocytogenes*, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz, Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten, Beethovenstraße 6, 8010 Graz, Kontakt: *Dr. Ariane Pietzka*, ariane.pietzka@ages.at

Gesetzliche Grundlagen und Hinweise zur Übermittlung von Isolaten:

§ 38 Abs. 1Z 6 und § 74 LMSVG Verordnung (EG) Nr. 852/2004 und Verordnung (EG) Nr. 2073/2005

Novelle BGBl. I. Nr. 67/2014

Erlass BMG-75360/0012-II/B/13/2016

Humane Isolate:

Einsendeschein:

https://www.ages.at/download/0/0/03171ae2d436f3ae118b6ebfb495ed10dd4278e8/fileadmin/AGES2015/Service/oeffentliche_Gesundheit/Begleitscheine_IMED_Wien/Begleitschein_Isolat_zur_Listeria-Diagnostik.pdf

Adresse: Nationale Referenzzentrale für Listeriose, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien, Zentrum für anthropogene Infektionen, Währinger Straße 25a, 1094 Wien, Kontakt: *Dr. Steliana Huhulescu*, steliana.huhulescu@ages.at

Meldepflicht: Die Listeriose ist eine meldepflichtige Erkrankung (siehe Epidemiegesetz 1950; § 1 Anzeigepflichtige Krankheiten; § 26a Besondere Vorschriften betreffend Zoonosen).

Jahresbericht: Der aktuelle Jahresbericht der Referenzzentrale aus dem Jahr 2016 ist unter folgendem Link zu finden:

https://www.ages.at/download/0/0/1044b9d9a01c70752e317caadb5ddd5a9883a22/fileadmin/AGES2015/Themen/Krankheitserreger_Dateien/Listerien/listeriose_jahresbericht_2016.pdf

Informationen für Schwangere:

Folder: Schwangerschaft – Infektionen durch Nahrungsmittel (AGES):

https://www.ages.at/download/0/0/d30b6b40eaf9d7d9b94f726ad346ccb20274a19a/fileadmin/AGES2015/Themen/Krankheitserreger_Dateien/Listerien/AGES_Schwangerschaft_Folde_r.pdf

Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Ernährung (ÖGE):

<https://www.oege.at/index.php/bildung-information/empfehlungen/personengruppen/1132-personengruppen-schwangere>

Literatur

Van Walle I, Torgny Björkman J, Cormican M, Dallman T, Mossong J, Moura A, Pietzka A, Ruppitsch W, European Listeria WGS typing group, Takkinen J. Retrospective validation of whole genome sequencing-enhanced surveillance of listeriosis in Europe. Eingereicht bei Eurosurveillance 12/2017.

Celine N, Van Walle I, Gerner-Smidt P, Campos J, Chinen I, Concepcion-Acevedo J, Gilpin B, Smith AM, Kam Kai M, Perez E, Trees E, Kubota K, Takkinen J, Møller Nielsen E, Carleton H, FWD-NEXT Expert Panel. PulseNet

International: Vision for the implementation of whole genome sequencing (WGS) for global food-borne disease surveillance. Euro Surveill. 2017;22(23):pii=30544. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.23.30544>.

Ruppitsch W, Pietzka A, Prior K, Bletz S, Lasa Fernandez H, Allerberger F, Harmsen D, Mellmann A. Defining and Evaluating a Core Genome MLST Scheme for Whole Genome Sequence-Based Typing of *Listeria monocytogenes*". J Clin Microbiol. 2015;53:2869-76. doi:10.1128/JCM.01193-15.

Ruppitsch W, Prager R, Halbedel S, Hyden P, Pietzka A, Huhulescu S, Lohr D, Schönberger K, Aichinger E, Hauri A, Stark K, Vygen S, Tietze E, Allerberger F, Wilking H (2015) Ongoing outbreak of invasive listeriosis, Germany, 2012 to 2015. Euro Surveill. 2015; 20:doi:10.2807/1560-7917.

Van Walle I, Pietzka A, Moller Nielsen E, Takkinen J, Damjanova I, Michelacci V, Mossong J, Eelco F, Van Pelt W, Wolkowitz T, Borges, V, Jernberg C, Fisher I, Peters T, Agren J, Rizzi V, Da Silva Felicio MT, Struelens M, Palm D. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert Opinion on the introduction of next-generation typing methods for food- and waterborne diseases in the EU and EEA. Stockholm: ECDC; 2015. Technical Report October 2015. ISBN 978-92-9193-723-3; doi 10.2900/453641; catalogue number TQ-02-15-849-EN-N.

Fretz R, Pichler J, Sagel U, Much P, Ruppitsch W, Pietzka A, Stöger A, Huhulescu S, Heuberger S, Appl G, Werber D, Stark K, Prager R, Flieger A, Karpísková R, Pfaff G, F. Allerberger. 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. 2010 Apr 22;15(16). pii: 19543.

Fretz R, Sagel U, Ruppitsch W, Pietzka A, Stoger A, Huhulescu S, Heuberger S, Pichler J, Much P, Pfaff G, Stark K, Prager R, Flieger A, Feenstra O, Allerberger F. Listeriosis outbreak caused by acid curd cheese Quargel, Austria and Germany 2009. Euro Surveill. 2010 Feb 4;15(5). pii: 19477.

Dr. Ariane Pietzka

Nationales Referenzlabor für *Listeria monocytogenes*
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Beethovenstraße 6, 8010 Graz
ariane.pietzka@ages.at

Post-Polio-Syndrom

Gert Wurzinger

In der Zeit zwischen 1946 und 1980 wurden in Österreich 12.368 Polio-Erkrankungen gemeldet. Davon starben 1.330 Personen [1]. Die Diagnose erfolgte hauptsächlich nach klinischen Untersuchungsergebnissen bei der paralytischen Form mit schlaffen, asymmetrischen Lähmungen von Bein-, Arm-, Atem-, Bauch-, Augen- und/oder Schluckmuskulatur, bei aparytischer Verlaufsform mit Fieber, Nackensteifigkeit, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfen, Erbrechen und/oder Lichtempfindlichkeit wie auch Liquorveränderungen. Diese Hinweise betreffen bei Poliomyelitis jedoch nur rund 1 bis maximal 2% aller infizierten bzw erkrankten Personen. Heute wissen wir, dass ca 92% aller Polio-Infektionen ohne Krankheitserscheinungen subklinisch verlaufen, ca 6% der Infektionen führen zu Fieber, Durchfall, Übelkeit, Hals-, Muskel- und/oder Kopfschmerzen. Da Polio-Erkrankungen vorrangig in der warmen Jahreszeit auftraten, wurden viele dieser Symptome ohne Erregernachweis im vorigen Jahrhundert als „Sommergrippe“ bezeichnet [2,3]. Demnach wurden im Melderegister des Gesundheitsministeriums mehr als 98% der tatsächlichen Erkrankungen nicht erfasst. Von jenen Personen, welche an der paralytischen Form der Polio erkrankten, starben rund 10%, bei weiteren 10% heilte die Erkrankung ohne bleibende neurologische Defizite ab, etwa 80% der Betroffenen jedoch wiesen weiterhin schlaffe Lähmungen unterschiedlicher Ausmaße auf. Durch Physiotherapie und Training konnte im Laufe der Jahre eine deutliche Verbesserung der Ausfälle erreicht werden. Rund 20 bis 40 Jahre nach der Erkrankung mussten jedoch viele von den an Polio erkrankten Personen feststellen, dass wiederum Schwächegefühl, Schmerzen, Muskelkrämpfe und Durchblutungsstörungen in den damals betroffenen Extremitäten, aber nun auch in anderen Körperarealen auftraten und sich konsequent verstärkten. Die ersten Vermutungen, dass die Ursachen durch degenerative Folgen aufgrund von Fehlbelastung und Defektheilung zu erklären sind, konnten nicht bestätigt werden. Aus diesem Grund wurde das Krankheitsbild als „Post-Polio-Syndrom“ (PPS) bezeichnet. Die erste Beschreibung erfolgte 1875 durch den französischen Neuropathologen Jean Martin Charcot. Heute ist diese eigenständige Zweiterkrankung nach Poliomyelitis auch als „Myatrophia spinalis postmyelitica chronica“ oder als „postpoliomyeli-

tische progressive spinale Muskelatrophie“ bekannt. Die häufigsten Beschwerden treten bei wiederholten Muskelbelastungen in Form von Schmerzen, rascher Ermüdbarkeit, zunehmendem Schwächegefühl und Faszikulationen bis zu Muskelkrämpfen auf.

Symptome des PPS	Häufigkeit (bis zu)
Erschöpfungszustände	91 %
Schmerzen	91%
Muskelprobleme	90 %
Funktionsstörungen	85 %
Gastrointestinale Störungen (v.a. GÖR)	80 %
Atemprobleme	60 %
Kälteintoleranz	60 %
Schlafstörungen	50 %
Schluckstörungen	30 %
Sensibilitätsstörungen	30 %

Tab. 1: Art und Häufigkeit der von den Post-Polio-Patienten angegebenen Beschwerden. Nach [4]

Die Ursache für diese mit einer Latenz von rund 20 bis 50 Jahren und einem Häufigkeitsgipfel bei rund 35 Jahren auftretenden Beschwerden, ist eine Degeneration von Nervenfasern aufgrund der Überbelastung durch Regenerationsversuche des Nervensystems. Heute wissen wir, dass eine Infektion mit Poliomyelitis-Viren nicht nur bestimmte Ganglien der motorischen Nervenfasern des Vorderhorns, sondern auch das Großhirn, aber mitunter auch das Kleinhirn betrifft und Schäden hinterlässt. Lediglich Sensorium, Intellekt, Emotionen und Gedächtnis sind nicht betroffen. Die Folgen der akuten Myelitis sind nicht immer erkennbar, da bis zu 50% des Nervenzellverlusts durch verbliebene Neurone kompensiert werden. Die Funktionsausfälle in Form von Lähmungserscheinungen sind nur die „Spitze eines Eisberges“. Im Rahmen von Regenerationsversuchen noch überlebender alpha-Motoneurone, jene Muskelfasern zu versorgen, welche durch die Zerstörung von Nervenfasern die Innervation verloren, übernehmen die noch intakten Neurone statt einiger weniger Muskelfasern mehrere hundert Muskelfasern. Dadurch wird deren Stoffwechsel immens vergrößert. So bilden sich „Motorische Rieseneinheiten“ aus. Es kommt zur allmählichen Rückbildung der Lähmungen, aber die Neurone werden bis über das 10-fache der Leistungsfähigkeit chronisch überlastet. Je nach Belastungsumfang, deren Dauer und dem Grad der Erschöpfung in der Degenerationsphase, führen schon durchschnittliche alltägliche Muskelbelastungen zur Überforderung des Nervenstoffwechsels, sodass weitere Motoneurone zugrunde gehen und die Motorischen Rieseneinheiten permanent ummodelliert werden

müssen. Ähnlich einem permanenten Marathonlauf degenerieren sie jedoch, die Neubildung der Nervenendigungen versiegt und die Muskelfasern gehen zugrunde [2,4]. Rund 80% der Betroffenen beschreiben Schwächegefühle in Bereichen früher befallener Muskeln, in 60% aber kommt es zu Funktionsstörungen früher nicht befallener Muskeln. Dies macht sich besonders beim Gehen und Treppensteigen bemerkbar [2].

Diagnose und Differentialdiagnosen

Die Diagnostik stellt eine besondere Herausforderung dar. Die Anamnese bezüglich einer Poliomyelitis vor Jahrzehnten trifft nur für eine kleine Gruppe von Patienten zu. 70 - 80% der Personen mit paralytischer Polio und 30 - 40% von aparalytischer Polio, aber auch rund 20% der Personen mit grippaler und subklinischer Verlaufsform sind von PPS betroffen. Somit ist mit einer extrem hohen Dunkelziffer an Menschen mit Post-Polio Syndrom zu rechnen [5,6]. Die Erfassung der Familienanamnese gibt eventuell weiteren Aufschluss, da in Familien von Kindern mit Poliomyelitis nicht auszuschließen ist, dass auch weitere Geschwister an nicht diagnostizierten subklinischen bis aparalytischen Verlaufsformen erkrankt hätten sein können. Klassischerweise beschreiben die Patienten als Residuum der Polio asymmetrischen Muskelschwund und/oder Muskelschwäche mit einer Verbesserung der Funktionsausfälle und einer Periode der Stabilität. Nach mindestens 15 Jahren kommt es zu einer erneuten muskulären Ermüdbarkeit und zunehmenden Schwäche mit erhöhter Sturzgefahr, aber auch zu einem Neuauftreten von Schmerzen an anderen Extremitäten und am Körperstamm. Nicht selten finden sich auch Beinödeme. Da für das PPS keine spezifischen Parameter existieren und die Diagnose nur unter Berücksichtigung einer beträchtlichen Zahl von Differentialdiagnosen gestellt werden kann, bedarf sie einer interdisziplinären Zusammenarbeit von Neurologen, Orthopäden, Radiologen, Internisten und Pneumologen. Ein positiver Polio-Antikörper-Nachweis ist nicht aussagekräftig, da auch geimpfte Personen diesen aufweisen. Atemprobleme können bei Belastung, häufiger aber in der Nacht auftreten. Nicht selten wird der Schlaf durch Erstickungsgefühl unterbrochen. Ursache ist eine Hypoventilation infolge einer Atemmuskelschwäche, welche zu Hypoxämie und/oder Hyperkapnie führt. Die Schwäche der Atemmuskulatur tritt zuerst im Schlaf auf, lange bevor auch tagsüber Atembeschwerden bemerkt werden. Besonders im REM-Schlaf kann es zu oberflächlicher Atmung und damit zum Anstieg des Kohlendioxids im Rahmen eines Hypo-

ventilationssyndroms kommen, das umso stärker ausgeprägt sein kann, je adipöser der Patient ist. Morgendliche Abgeschlagenheit, Konzentrationsstörungen und Tagesmüdigkeit bei Schwäche der Pharynxmuskulatur sind typisch für ein obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom (OSAS). Bei Auftreten nächtlicher Atembeschwerden, Aufwachen mit dem Gefühl der Atemnot, mit morgendlicher Abgeschlagenheit oder Kopfschmerzen, sollte eine Zuweisung zu einem pneumologischen Schlaflabor erfolgen. Im Rahmen einer Polysomnografie können nächtliche Hypoxämie-Phasen erkannt und der entsprechenden schlaf-assoziierten Erkrankungsform zugeordnet werden. Zudem gibt die Blutgasdiagnostik Auskunft über den Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalt des Blutes in Ruhe und bei Belastung. Die Messung der inspiratorischen Atemmuskulaturkraft ist ein einfaches Atemmanöver, das im Anschluss an die Bodyplethysmografie oder die kleine Spirometrie durchgeführt wird. Sie ermöglicht eine Quantifizierung der inspiratorischen Zwerchfellkraft. Bildgebende Verfahren wie die klassische Röntgendurchleuchtung oder die Zwerchfellsonografie können zusätzliche Informationen geben.

Auswahl häufig zu berücksichtigender Differentialdiagnosen [7,8,9,10]:

- Degenerative Gelenkserkrankungen
- Chronische Polyarthritiden
- Nervenwurzelerkrankungen
- Andere Nervenerkrankungen (zB Karpaltunnelsyndrom)
- Fibromyalgie-Syndrom
- Polymyositis
- Amyotrophe Lateralsklerose
- Neuropathien durch langjährigen Gebrauch von Gehhilfen, Rollstuhl oder schlechter Körperhaltung
- Schilddrüsenfunktionsstörungen, Anämie, Herzschwäche, Restless-Legs-Syndrom
- Andere schlaf-assoziierte Atemstörungen, Belastungsdyspnoe durch COPD, Zwerchfellinsuffizienz bei Myasthenia gravis
- Atemmuskelschwäche durch Thoraxdeformierungen
- Depressive Störungen, chronisches Erschöpfungssyndrom

Hinweise auf PPS geben auch der Verlust von Nervenreflexen zumindest in einem Glied, das Neuauftreten von Muskel- und Gelenkschmerzen, rasche muskuläre Ermüdbarkeit, Muskelschwäche und periphere Durchblutungsstörungen. Weiters wirken manche Medikamente deutlich stärker als bei der Durchschnittsbevölkerung. Damit treten auch die Nebenwirkungen rascher und intensiver auf. Verantwortlich dafür sind geringere Muskelmasse, geringere Anzahl von Nervenzellen, eingeschränkter Stoffwechsel des Nervengewebes, Störungen der Regulationszentren für Atmung, Kreislauf und Temperatur wie auch periphere Durchblutungsstörungen der Muskulatur.

Medikamente, die verstärkt Nebenwirkungen verursachen (nach [2,11] in alphabetischer Reihung):

- ⇒ Antiallergika
- ⇒ Antibiotika (Aminoglykoside, Tetrazykline, Chinolone ua)
- ⇒ Betablocker
- ⇒ Fibrate, Statine
- ⇒ Lokalanästhetika
- ⇒ Muskelrelaxantien
- ⇒ Narkotika
- ⇒ Novalgin
- ⇒ NSAR
- ⇒ Opiate
- ⇒ Psychopharmaka

Die Verwendung dieser Medikamente ist bei PPS nicht kontraindiziert, sie sollten aber sehr vorsichtig dosiert werden. Besondere Bedeutung hat dies bei Narkosen. Die Anamneseerhebung durch den Anästhesisten sollte besonders auf die derzeitige neurologische Situation eingehen. Relaxationsnarkosen sollten möglichst vermieden und Regional- oder Lokalanästhesien bevorzugt werden. Auf eine erhöhte Opioid-Empfindlichkeit soll geachtet werden. Zu berücksichtigen ist auch eine sorgfältige Lagerung des Patienten aufgrund erhöhter Berührungs-, Druck- und Schmerzempfindlichkeit. Aufgrund verstärkter Kälteintoleranz ist Wärmeapplikation während der Operation empfehlenswert. Möglichst rasch postoperativ sollten passive Bewegungsübungen durch Physiotherapeuten begonnen werden [2].

Eine Faustregel sollten sowohl der Anästhesist als auch der Patient berücksichtigen [11]:

- ❖ die übliche Medikamenten-Dosis sollte zunächst durch zwei geteilt werden
- ❖ die postoperative Beatmung muss zwei Mal so lange durchgeführt werden
- ❖ die Schmerzbekämpfung wird zwei Mal so lange benötigt
- ❖ die Erholungsphase bis zur möglichen Entlassung aus dem Krankenhaus muss zwei Mal so lang veranschlagt werden
- ❖ auch die Erholungszeit zu Hause und die Zeit bis zur Wiederaufnahme der Arbeit sowie die Zeit, bis man sich wieder „normal“ fühlt, ist zwei Mal so lang

Jede(r) Betroffene sollte einen Ausweis mit sich führen, aber auch Familienmitglieder über diese Besonderheit des PPS aufklären, damit Notärzte und Anästhesisten in Notsituationen informiert werden können. Derartige Ausweisformulare können über die österreichische PPS-Selbsthilfegruppe angefordert werden.

Therapie

Es gibt weder eine kausale Therapie noch spezifische Medikamente [12]. Die geschwächten Muskelpartien sollten nicht weiter übermäßig beansprucht werden. Muskelaufbau durch ein maximales Ausdauer- oder Krafttraining (wie bisher häufig durchgeführt) sollte unbedingt vermieden werden, da es die Degeneration der versorgenden Neurone beschleunigt. Anzustreben ist eine individuelle und regelmäßige Behandlung durch mit dem PPS vertraute Physiotherapeuten. Das Trainingsprogramm sollte langsam aufbauende, nicht ermüdende Muskelübungen, Koordinationstraining, Massagen, neurologische und muskuläre Entlastung, regelmäßige Ruhephasen, Wärmeanwendungen und Bäder beinhalten. Die Therapie der Wahl bei nächtlicher Hypoventilation im Rahmen einer Atemmuskelschwäche sowohl bei Hypoxämie als auch bei Hyperkapnie (häufig bei Kyphoskoliose) ist eine nicht-invasive Maskenbeatmung mittels BiPAP-Gerät. Bei belastungsbedingter Hypoxämie ermöglicht die O₂-Substitution mit Flüssig-Sauerstoff oder mit Akku-betriebenen Konzentratoren eine Verbesserung des Leistungsumfanges. Infolge der Atemmuskelschwäche sind oftmals Hustenkraft reduziert und Atemwegsinfekte prolongiert. Zur Reduktion von Atemwegserkrankungen bieten sich Influenza- und Pneumokokken-Schutzimpfung, aber auch Kombinationsschutzimpfungen mit Pertussis an. Bei Neigung zu Atemwegsinfekten haben sich bei Personen mit Husteninsuffizienz durch Atemmuskelschwäche in der Praxis auch Schluckimpfungen mit Bakterienlysaten bewährt. Psychosoziale Betreuung und vor allem

richtige Ergotherapie mit frühzeitigem Einsatz technischer Hilfsmittel kann die Belastungen des täglichen Lebens in vielen Bereichen vermindern. Die ergotherapeutischen Empfehlungen für COPD-Patienten sind auch für PPS-Betroffene in vielen Bereichen hilfreich. Eine effiziente Schmerztherapie sollte Akupunktur, Neuraltherapie, Chiro- und Manualtherapie wie auch rehabilitative Maßnahmen beinhalten. Der Patient sollte die eigenen Belastungsgrenzen erkennen lernen und diese auch an „guten Tagen“ nicht mutwillig überschreiten, in den Tagen darauf hat er dies durch übermäßige Muskelschmerzen und -schwäche zu büßen [2,4,11,12,13]. Durch schonenden Umgang mit den reduzierten Muskelkräften, Entschleunigung des Tagesablaufs, regelmäßige rehabilitative Maßnahmen, Abbau von psychischen Hemmschwellen und Nutzung technischer Hilfsmittel können Selbstständigkeit und Lebensqualität möglichst lange aufrecht erhalten werden.

Literatur

- [1] Mitteilung des Gesundheitsministeriums 2013
- [2] T. House-Arno, K Paschen: Polio & PPS besser verstehen, ISBN-13:978-1508404156
- [3] P Brauer: Inapparente Polio-Encephalomyelitis und PPS
- [4] P. Brauer: Diagnose Post-Polio-Syndrom. Aktuelles – POLIO Neuigkeiten und Nachrichten. Hamburger Ärzteblatt 12 (2014)
- [5] P. Brauer: Inapparente Polio-Enzephalo-Myelitis und Post-Polio Syndrom (2014)
- [6] R. Gädeke R: Die inapparente Virusinfektion und ihre Bedeutung für die Klinik. Springer V. (1957)
- [7] M.C. Dalakas et al: The Post-Polio-Syndrome. Annals of the NY Academy of Science, V 753, (1995)
- [8] M.A. Weber, et al: Postpolio-Syndrom. Neurolog. u. psychiatrische Aspekte. In: Nervenarzt (2004)
- [9] D.K. Lahiri (Hrsg.): Protective Strategies for Neurodegenerative Diseases. Annals of the New York Academy of Science, 2004
- [10] L.S. Halstead: Die Behandlung des Post-Polio-Syndroms. Ein Leitfaden für den Umgang mit den Spätfolgen nach Poliomyelitis. Bundesverband Poliomyelitis Dtschl., Band 4 (2006)
- [11] <https://de.wikipedia.org/wiki/Post-Polio-Syndrom> (2017)
- [11] S. Täubel, Krankengymnastik-Information des Bundesverbandes Polio, Dtschl. (2017)
- [12] C. Bouza, JM. Amate: Post-polio syndrome: a review of its clinical characteristics and treatment. Rev Neurol. (2006)
- [13] E-M. Weinwurm-Krause: Poliomyelitis und das Post-Polio-Syndrom. Bundesverband Poliomyelitis, Dtschl. 5. Auflage (2016)

Prim. Dr. Gert Wurzinger
Abteilung für Lungenkrankheiten LKH Hörgas-Enzenbach
Pulmologische Tagesklinik des LKH Graz Süd-West, Standort West
Hörgas 30, 8112 Gratwein-Straßengel
gert@wurzinger.com

Spulwürmer von Hund, Katze und Schwein – Herausforderungen für die Humanmedizin

Herbert Auer

Einleitung

Die Familie Ascarididae (Spulwürmer) umfasst hunderte Spezies, neun davon sind humanmedizinisch relevant (*Ascaris lumbricoides*, *A. suum*, *Bayliscascaris procyonis*, *Lagochilascaris minor*, *Parascaris equorum*, *Toxoascaris leonina*, *Toxocara canis*, *T. cati*, *T. pteropodis*), vier Arten (*Ascaris lumbricoides*, *A. suum*, *Toxocara canis*, *T. cati*) stellen sehr häufige Parasiten des Menschen dar.

Ascaris lumbricoides, der Spulwurm des Menschen ist weltweit verbreitet, laut WHO ist etwa eine Milliarde Menschen infiziert, mehrere zehntausend Menschen sterben jährlich an einer *A. lumbricoides*-Infektion (meist durch einen Obstruktionsileus bedingt). Die Infektion des Menschen erfolgt durch orale Aufnahme infektionstüchtiger Eier über kontaminierte Vegetabilien oder kontaminiertes Wasser. Im Dünndarm schlüpfen Larven, die die Darmmukosa penetrieren und über die Leber und das rechte Herz in die Lunge gelangen, wo sie das Blutgefäßsystem verlassen, die Trachea hinauf wandern und über den Ösophagus in den Magen und in den Dünndarm gelangen, wo sie zu Männchen (10 – 30 cm) und Weibchen (bis zu 40 cm) heranwachsen. Die Entwicklung vom Ei bis zum Adulttier beträgt etwa 6 bis 8 Wochen. Während der Lungenpassage der Larven kann es zu Husten kommen, während des Darmbefalls stehen vor allem Bauchmerzen, gelegentlich Erbrechen im Vordergrund der klinischen Symptomatik. Die adulten Würmer weisen eine Lebensdauer von etwa einem Jahr auf. Die Diagnose eines *A. lumbricoides*-Befalls erfolgt durch den Nachweis der Eier im Stuhl, die Behandlung basiert auf der Gabe von Antihelminthika (va von Mebendazol).

Im Gegensatz zu *A. lumbricoides* erreichen die Spulwürmer von Hund (*Toxocara canis*) und Katze (*T. cati*) und auch des Schweines (*Ascaris suum*) im Menschen nie das Adultstadium und sind nie im Dünndarm als mehrere Zentimeter langer Wurm lokalisiert. Die Infektion des Menschen erfolgt – wie bei *A. lumbricoides* – durch orale Aufnahme infektionstüchtiger Eier über kontaminierte Nahrungsmittel, kontaminiertes Wasser oder durch Schmutz- und

Schmierinfektion über kontaminierte Hände. Die im Dünndarm aus den Eiern schlüpfenden Larven gelangen – wie bei *A. lumbricoides* über die Leber in das Herz und in die Lunge, wo sie – im Gegensatz zu *A. lumbricoides* das Blutgefäßsystem nicht verlassen, sondern von der Lunge wieder zurück in das Herz transportiert werden und über den großen Blutkreislauf in alle Organe getragen werden können. Die Larven können sich im Menschen nicht weiterentwickeln, sondern bleiben Zeit ihres, mitunter mehrere Jahre umfassenden Lebens im Menschen, immer auf diesem Larvenstadium (Körperlänge: etwa 350 µm) stehen.

Klinische Symptomatik

Die orale Aufnahme von *Toxocara* sp - oder *A. suum*-Eiern durch den Menschen führt nicht in jedem Fall zur klinischen Manifestation; wir gehen heute davon aus, dass die meisten Spulwurm-Infektionen klinisch unauffällig verlaufen. Dennoch müssen wir mit gutem Grund, die Erfahrung der letzten Jahre lehrt uns dies, annehmen, dass in Österreich hunderte Menschen an einer *Toxocara*- und mindestens ebenso viele Menschen an einer *A. suum*-Infektion erkranken (Schneider & Auer 2016). Das klinische Spektrum dieser Infektionen ist außergewöhnlich breit und kann unter dem Begriff „Larva migrans visceralis-Syndrom sensu lato“ zusammengefasst werden.

Der Terminus „Larva migrans visceralis-Syndrom“ wurde ursprünglich Mitte des letzten Jahrhunderts bei drei Kindern mit Eosinophilie, Hepatomegalie und rezidivierender Bronchitis in den USA beschrieben (Beaver et al 1952). Als Krankheitsursache konnten Larven von *Toxocara canis* identifiziert werden. Seither sind insgesamt sechs Krankheitsformen bzw – verläufe der Toxokarose beschrieben worden: Das (klassische) Larva migrans visceralis-Syndrom, das okuläre Larva migrans-Syndrom (Wilder 1950), die „covert toxocarosis“ (Bass et al 1987, Taylor et al 1987), die „common toxocarosis“ (MagnaVal et al 1994), die Neurotoxokarose (MagnaVal et al 1997, 2001, Auer et al 1990) und die kardiale Toxokarose (Künzli et al 2016). Die medizinische Bedeutung von *A. suum*-Infektionen beim Menschen wurden erst in den 1990er Jahren erkannt. Seither sind zahlreiche Fallbeschreibungen publiziert worden, aus denen hervorgeht, dass das klinische Bild der Askaridiose jenem der Toxokarose – vermutlich auch in der gesamten klinischen Breite – vergleichbar ist (Osoegawa et al 2001, Sakakibara et al 2002, Izumikawa et al 2011).

Im Einzelnen sollen die verschiedenen Krankheitsbilder der Toxokarose (und der durch *A. suum*-bedingten Askaridiose) stichwortartig dargestellt werden (Izumikawa et al 2011).

- 1) das Larva migrans visceralis-Syndrom (sensu stricto): Bronchitis (Husten, Giemen), Fieber, Urtikaria, Hepatomegalie, Arthritiden, Anämie, Eosinophilie, Hypergammaglobulinämie
- 2) das okuläre Larva migrans-Syndrom: Visusverlust, Uveitis, Retinitis, Endophthalmitis
- 3) die „covert toxocarosis“: Fieber, Anorexie, Kopf- und Bauchschmerzen, Nausea, Erbrechen, Lethargie, Schlaf- und Verhaltensauffälligkeiten, Pharyngitis, Pneumonie, Husten, Gliederschmerzen, zervikale Lymphadenopathie, Hepatomegalie mit/ohne Eosinophilie (va bei Kindern beobachtet)
- 4) die „common toxocarosis“: Allgemeine Schwäche, Pruritus, Hautausschläge, Atembeschwerden, Bauchschmerzen, Eosinophilie, Gesamt-IgE-Erhöhung, gastroenterologische Symptome (va bei Erwachsenen beobachtet)
- 5) die Neurotoxokarose oder zerebrale Toxokarose: Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Lähmungserscheinungen
- 6) die kardiale Toxokarose: Myokarditis, Endokarditis

Die Diagnostik

Die definitive Diagnose einer *Toxocara*-Infestation (oder *A. suum*-) bzw. einer Toxokarose (bzw. Askaridiose) kann grundsätzlich nur durch den Nachweis der Larven im betroffenen Organ, zB Leber, Gehirn, Lunge, Auge gestellt werden. In Anbetracht der niedrigen „Trefferquote“ erscheinen Gewebsbiopsien jedoch nicht zielführend. Ein Larva migrans visceralis-Syndrom sensu lato kann nur durch Zusammenschau klinischer (Krankheitsbild) und anamnestischer Parameter (Krankheits-, Verhaltens-, geographische Anamnese), labordiagnostischer Untersuchungsergebnisse (zB Differentialblutbild, Immunglobuline, Leberfunktionsproben, Entzündungszeichen) und letztendlich parasitologisch-serologische Untersuchungen (zB ELISA, Westernblot) wahrscheinlich gemacht werden. Voraussetzung für die Diagnosestellung ist allerdings, dass überhaupt an *Toxocara* (bzw. *A. suum*) gedacht wird und diese Erreger in die Differentialdiagnose einbezogen werden.

Eine Infektion mit *Toxocara* sp oder *A. suum* wird heute durch Nachweis spezifischer IgG-Antikörper mittels ELISA und/oder Westernblot unter Verwendung von homologen E/S-Antigenen durchgeführt; diese Tests zeichnen sich durch hohe Sensitivität und Spezifität aus (Auer & Aspöck 2006). Tests, die *A. lumbricoides*-Antigen verwenden, sind nicht geeignet, *A. suum*-Infektionen zu detektieren (Schneider et al 2015).

Die Therapie

Toxocara canis-, *T. cati*- und *A. suum*-Infektionen ohne klinische Symptomatik werden grundsätzlich nicht behandelt. Ein klinisch manifestes Larva migrans visceralis-Syndrom si kann mit Antihelminthika behandelt werden, wobei sowohl Thiabendazol, Mebendazol und Albendazol zur Verfügung stehen. Thiabendazol (Minzolum®) war und ist in Österreich nicht zugelassen. Die Effizienz von Mebendazol (Pantelmin®) ist nur gering, das Medikament der ersten Wahl ist heute der Wirkstoff Albendazol (in Österreich und Deutschland unter dem Namen Eskazole® registriert). Aufgrund einer in Japan durchgeführten Langzeitstudie bei einer Tagesdosis von 10 bis 165 mg/kg KG, 2 x 4 Wochen - unterbrochen durch eine 2wöchige Therapiepause - wurde eine Kurativrate von 78 % erreicht. Der Wirkstoff wird im Großen und Ganzen gut vertragen, allerdings ist der Wirkstoff als teratogen und hepatotoxisch beschrieben. Es ist daher sicherzustellen, dass weibliche Patienten nicht schwanger sind und es ist die Leberfunktion vor und während der Therapie regelmäßig zu überwachen (Hombu et al 2017). Bei Patienten mit okulärem Larva migrans-Syndrom und bei zerebralem Befall ist die Albendazoltherapie unter Kortikosteroidschutz durchzuführen (Barisani-Asenbauer et al 2001).

Die Prophylaxe

Präventivmedizinische Maßnahmen bestehen vor allem im Händewaschen (mit Seife) nach Kontakt der Hände mit Tieren (Hunden, Katzen, Schweinen) und kontaminiertem Erdboden. Die Umwelt ist in Mitteleuropa in hohem Maße mit Hunde-, Katzen- und Schweinespulwurm-Eiern kontaminiert (Auer & Aspöck 2014). In Österreich sind bis zu 20% der Hunde, über 70% der Katzen und 50% der Füchse mit *Toxocara* sp infiziert. 30 bis 60% der Schweinemastbetriebe in Österreich haben *A. suum* in ihren Beständen, die in den Schweinefäkalien abgegebenen Wurmeier gelangen als Dünger auf die Felder (Baumgartner et al 2001). Unter

günstigen klimatischen Bedingungen (nicht zu heiß und nicht zu trocken) können sowohl *Toxocara*- als auch *A. suum*-Eier viele Monate infektionstüchtig bleiben. Tierärzte und Landwirte sind besonders exponiert und weisen hohe *Toxocara*-Seroprävalenzraten auf (Deutz et al 1996, 2003, 2005). Die Inzidenzen von *Toxocara*- und von *A. suum*-Infektionen haben in den letzten Jahren in Österreich zugenommen (Schneider & Auer 2016). Zum Vergleich: In den Niederlanden hat die *Toxocara*-Seroprävalenz von 10 auf 8% abgenommen, hingegen ist jene der *A. suum*-Seroprävalenz von 30 auf fast 42% angestiegen (Mughini-Gras et al 2016).

Literatur

Auer H, Aspöck H (2006): Diagnostik der *Toxocara*-Infestationen und der Toxokarose. J Lab Med 30: 1–12

Auer H, Aspöck H (2014): Helminths and helminthoses in Central Europe: diseases caused by nematodes (roundworms). Wien Med Wochenschr (2014) 164:424–434

Auer H, Benke T, Maier H, Russegger L, Schmutzhard E, Aspöck H (1990): Toxokarose des Rückenmarks. Mitt Österr Ges Tropenmed Parasitol 12: 61–8

Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Hauff W, Kaminski S L, Domanovits H, Theyer I, Auer H (2001): Treatment of ocular toxocariasis with albendazole. J Ocular Pharma Ther 17: 278-94

Bass J, Mehta KA, Glickman LT, Blocker R, Eppes BM (1987): Asymptomatic toxocariasis in children. A prospective study and treatment trial. Clin Pediatr 26:441–6

Baumgartner J, Leeb T, Gruber T, Tiefenbacher R (2001): Pig health and health planning in organic herds in Austria. Proc 5th NAHWOA Workshop. Rødding, Denmark – November 11-13, 2001

Beaver P, Snyder H, Carrera G, Dent J, Lafferty J (1952): Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Report of three cases. Pediatr 9: 7–19

Deutz A, Fuchs K, Auer H, Aspöck H (1996): Serologische Untersuchung von Tierärzten auf Zoonosen. 2. Mitteilung: Parasitäre Zoonosen. Wien tierärztl Mschr 83: 207–14

Deutz A, Fuchs K, Schuller W, Nowotny N, Auer H, Aspöck H, Stünzner D, Kerbl U, Klement Ch, Köfer J (2003): Seroepidemiologische Untersuchung von Jägern auf Zoonosen in Südostösterreich—Prävalenzen, Risikopotentiale und Vorbeugemaßnahmen. Berl Münch Tierärztl Wschr 116: 306–11

Deutz A, Fuchs K, Auer H, Kerbl U, Aspöck H, Kofer J (2005): *Toxocara*-infestations in Austria: a study on the risk of infection of farmers, slaughterhouse staff, hunters and veterinarians. Parasitol Res 97: 390–4

Hombu A, Yoshida A, Kikuchi T, Nagayasu E, Kuroki M, Maruyama H (2017): Treatment of larva migrans syndrome with long-term administration of albendazole. J Microbiol, Immunol (in press)

- Izumikawa K, Kohno Y, Izumikawa K, Hara K, Hayashi H, Maruyama H, Kohno S** (2011): Eosinophilic pneumonia due to *Ascaris suum*: a case report and review of recent literatures. *Jpn J infect Dis* 64: 428–32
- Kuenzli E, Neumayr A, Chaney M, Blum J** (2016): Toxocariasis-associated cardiac diseases – a systematic review of the literature. *Acta trop* 154: 107-20
- MagnaVal JF, Michault A, Calon N, Charlet JP** (1994): Epidemiology of human toxocariasis in La Reunion. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 88: 531–3
- MagnaVal JF, Galindo V, Glickman LT, Clanet M** (1997): Human *Toxocara* infection of the central nervous system and neurological disorders: a case-control study. *Parasitology* 115 537-43.
- MagnaVal JF, Glickman LT, Dorchie P, Morassin B** (2001): Highlights of human toxocariasis. *Korean J Parasitol* 39: 1–11
- Mughini-Gras L, Harms M, van Pelt W, Pinelli E, Kortbeek T** (2016): Seroepidemiology of human *Toxocara* and *Ascaris* infections in the Netherlands. *Parasitol Res* 115:3779–94
- Osoegawa M, Matsumoto S, Ochi H, Yamasaki K, Horiuchi I, OhyagiJ-Kira Y** (2001): Localised myelitis caused by visceral larva migrans due to *Ascaris suum* masquerading as an isolated spinal cord tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 70: 264–8
- Sakakibara A, Baba K, Niwa S, Yagi T, Wakayama H, Yoshida K, Kobayashi T, Yokoi T, Hara K, Itoh M, Kimura E** (2002): Visceral larva migrans due to *Ascaris suum* which presented with eosinophilic pneumonia and multiple intra-hepatic lesions with severe eosinophil infiltration—outbreak in a Japanese area other than Kyushu. *Int Med* 41: 574–9.
- Schneider R, Obwaller A, Auer H** (2015): Immunoblot for the detection of *Ascaris suum*-specific antibodies in patients with visceral larva migrans (VLM) syndrome. *Parasitol Res* 114: 305–10
- Schneider R, Auer H** (2016): Incidence of *Ascaris suum*-specific antibodies in Austrian patients with suspected larva migrans visceralis (VLM) syndrome. *Parasitol Res* 115: 1213–9
- Taylor MR, Keane CT, O’Connor P, Girdwood RAW, Smith H.:** Clinical features of covert toxocarosis. *Scand J Infect Dis* 1987;19:693–6
- Wilder HC.:** Nematode endophthalmitis. *Trans Amer Acad Ophthalm Otolaryng* 1950 55:99–109.

Univ.Prof. Dr. Herbert Auer
 Medizinische Parasitologie, Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin
 Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie und Immunologie
 Medizinische Universität Wien
 Kinderspitalgasse 15, 1090 Wien
herbert.auer@meduniwien.ac.at

Salmonella Infantis-Aktionsplan

Peter Pless

Salmonellosen stellen mit 1.415 laborbestätigten Erkrankungsfällen im Jahr 2016 hinter den Campylobacteriosen die zweithäufigste lebensmittelbedingte Erkrankung beim Menschen in Österreich dar. Im humanen Bereich steht *Salmonella* Enteritidis nach wie vor mit 49% an erster Stelle. Von zunehmender Bedeutung ist jedoch das Serovar Infantis, bei dem in den letzten Jahren ein stetiger Anstieg zu verzeichnen war und mit 4,6% nach *S. Typhimurium* den dritten Platz eingenommen hat (Abbildung 1).

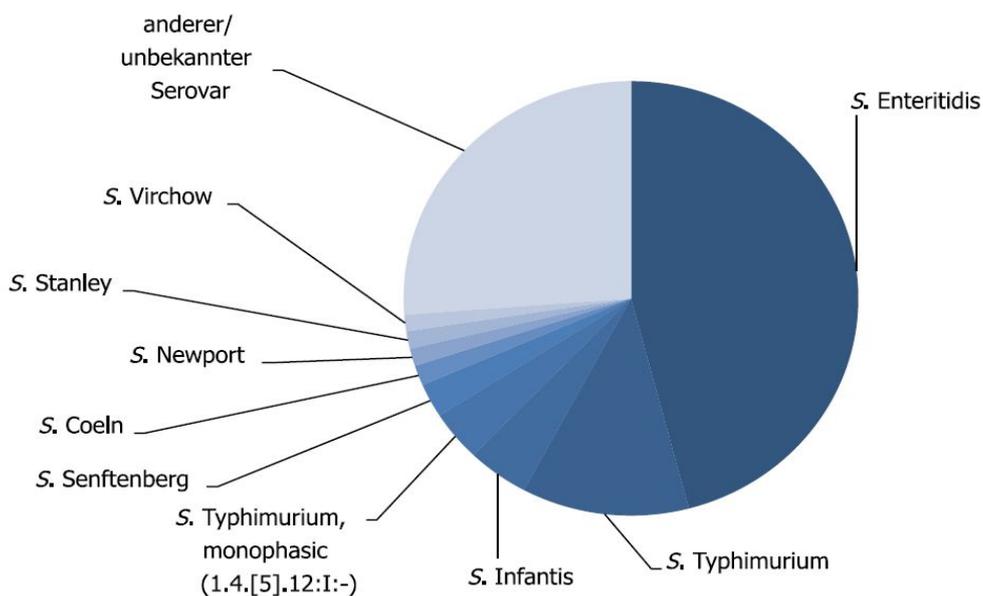


Abb. 1: Häufigste *Salmonella*-Serovare beim Menschen in Österreich, Zoonosenbericht 2016

Bei den nicht-humanen Isolaten nimmt *S. Infantis* mit 32,3% hingegen mit großem Abstand den ersten Platz ein. Dies hängt vor allem mit der zunehmenden Verbreitung von *S. Infantis* in Hühnermastherden und dem damit verbundenen Anstieg von Salmonellen bei Hühnerfleisch und –produkten zusammen. War dieses Serovar vor 2009 nur vereinzelt nachweisbar, so lag der Anteil von *S. Infantis* in österreichischen Masthühnerherden 2016 bereits bei 58% (Abbildung 2).

Vor allem steirische Hühnermastbetriebe waren betroffen. Bei den Probennahmen gemäß §37 der Geflügelhygieneverordnung 2007 idGF wiesen im Jahr 2016 26 der insgesamt 146, im

Jahr 2017 30 der insgesamt 158 Betriebe ein *S. Infantis*-positives Ergebnis auf (Abbildung 3). Ein entscheidendes Problem beim Auftreten von *S. Infantis* ist, dass in den Hühnermastbetrieben gleich mehrere und in einigen Fällen alle Mastdurchgänge betroffen waren. Bei Herden mit anderen nachgewiesenen Serovaren wie zB *S. Thompson*, *S. Mbandaka*, *S. Bovismorbificans* oder *S. Montevideo* betraf dies häufig nur einzelne Mastpartien.

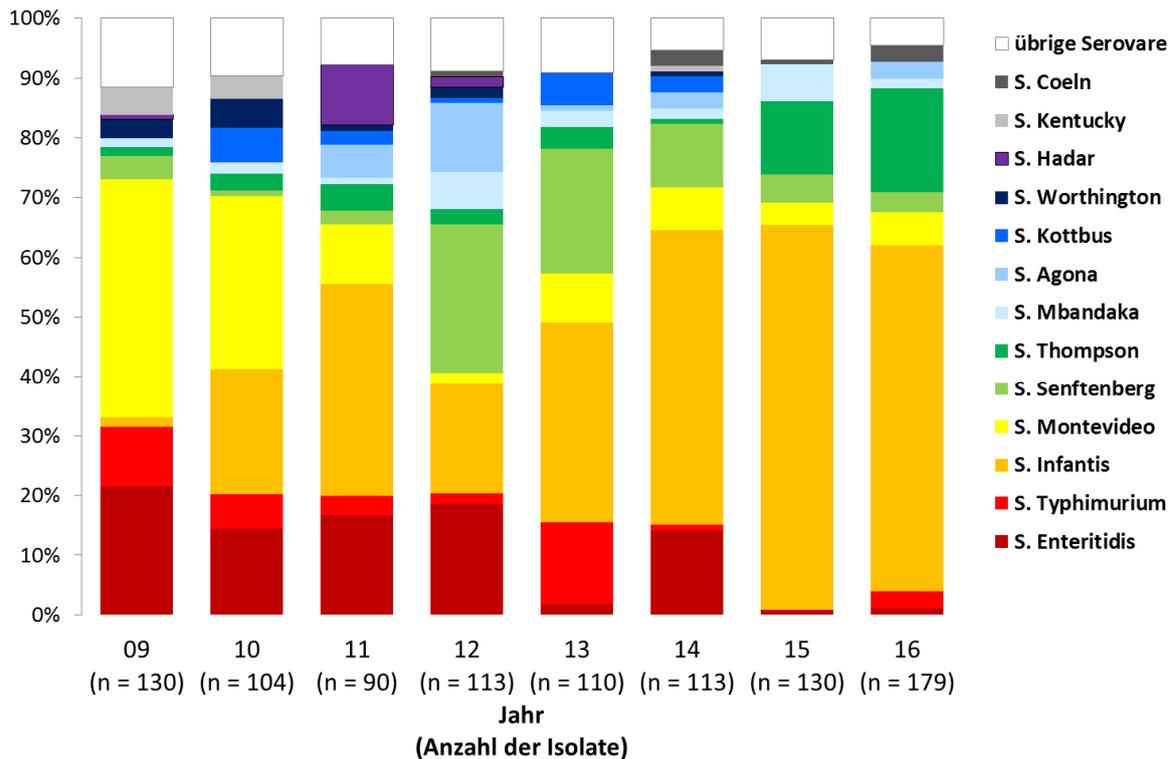


Abb. 2: Anzahl der *Salmonella*-Isolate in der Hühnermast, 2009-2016, Bericht AGES DSR

Für die Geflügelschlachtbetriebe ergaben sich hiermit Probleme in der Logistik bei Anlieferung der Herden zur Schlachtung, vor allem aber bei der Vermarktung von Fleisch-erzeugnissen aus Geflügelfleisch (mariniertes Hühnerfleisch, Spieße etc), die zum Verzehr in durcherhitztem Zustand bestimmt sind. Für diese Produktgruppe gelten nämlich gemäß der Verordnung (EG) 2073/2005 über mikrobiologische Kriterien die Lebensmittelsicherheitskriterien und somit eine Nulltoleranz hinsichtlich des Nachweises von Salmonellen.

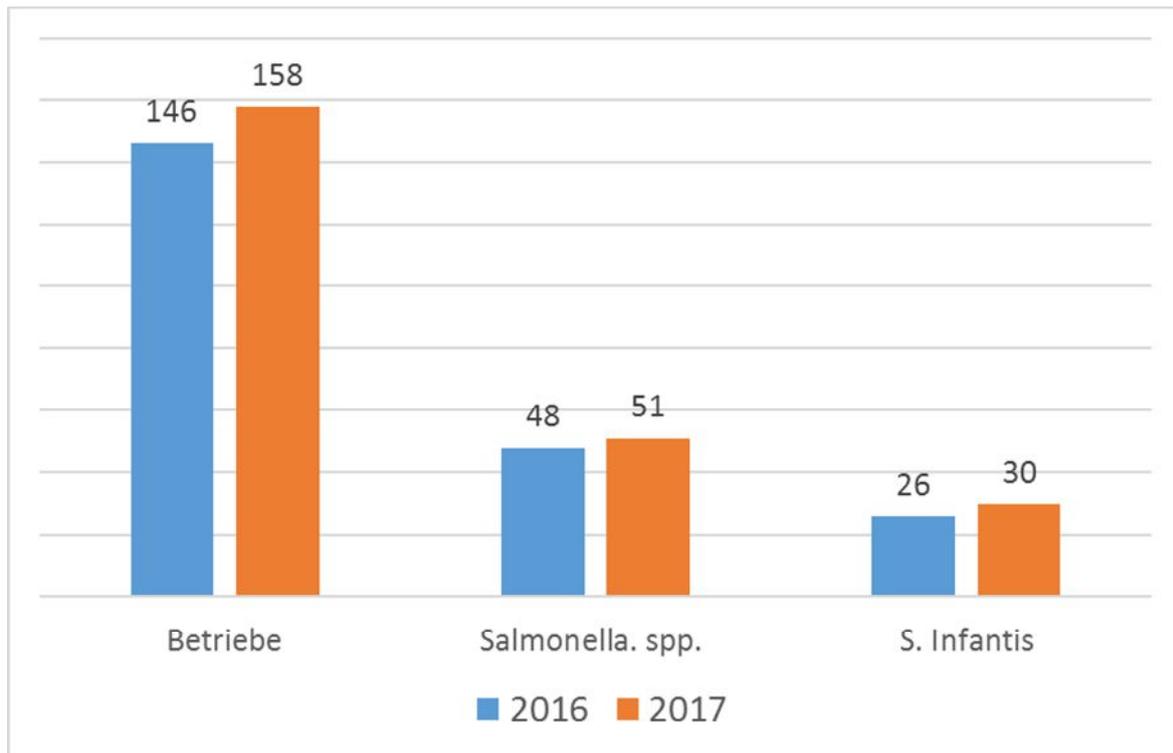
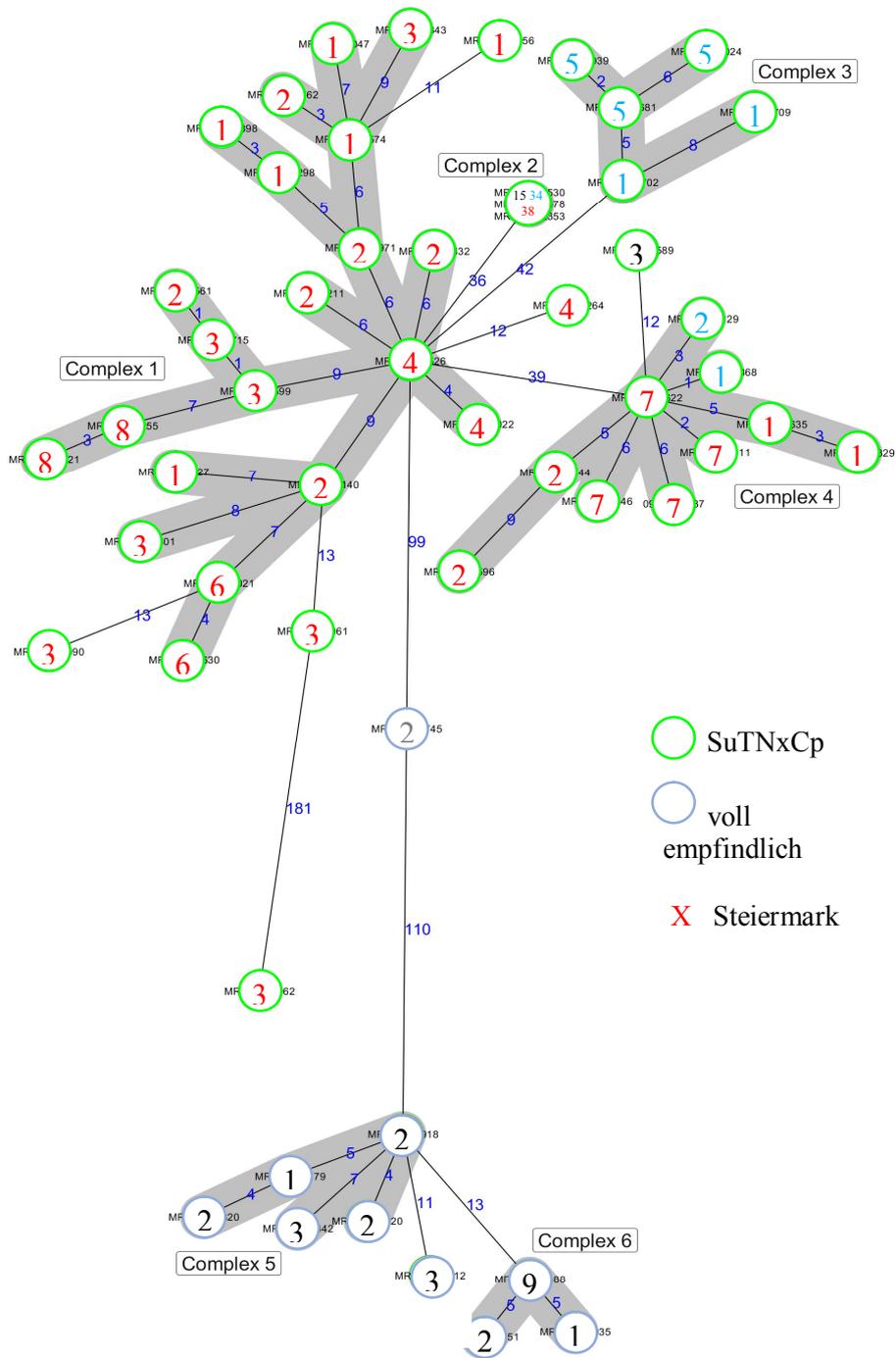


Abb. 3: Anteil *S. Infantis*-positiver Hühnermastbetriebe in der Steiermark, 2016 und 2017

Aktionsplan

Aus Gründen des Konsumentenschutzes war es daher notwendig, umfassende Maßnahmen zur Überwachung und Bekämpfung von *Salmonella* *Infantis* zu ergreifen.

Im Rahmen eines gemeinsamen Programmes der Österreichischen Qualitätsgeflügelvereinigung (QGV), der Veterinärdirektion des Landes Steiermark, der Betreuungstierärzte und der steirischen Schlachtbetriebe wurde ein *Salmonella* *Infantis*-Aktionsplan erstellt. Hinsichtlich der Fragestellungen zur Epidemiologie beauftragte die QGV in einem ersten Schritt die Österreichische *Salmonella*-Referenzzentrale, *Salmonella* *Infantis*-Isolate aus Hühnermastbetrieben einer Genotypisierung mittels Whole Genom Sequencing zu unterziehen. Dabei wiesen alle steirischen Isolate lediglich drei Genmuster auf und waren konstant Antibiotikamultiresistent (Sulfonamide, Tetracycline, Nalidixinsäure, Ciprofloxacin). Mit den Daten der Referenzzentrale konnten somit wichtige Erkenntnisse über die verschiedenen *S. Infantis* Komplexe gewonnen werden (Abb. 4). Von Seiten der Veterinärdirektion war die erste Maßnahme die Unterstützung der Betriebe bei der Sanierung und Umsetzung der Biosicherheitskriterien.



Project: Salmonella (Salmonella enterica)
 Comparison Table File(s): Salmovella (Jenshove)
 Task Template(s): S. enterica ogMST 2396 targets L-3563 (MA), S. enterica MLST
 Comparison Table created: 02.10.2017 14:49 (v4.1.5_2017-09)
 Ribbon: SeqSphere+ MST for 55 Samples based on 2403 columns, pairwise ignoring missing values
 Distance based on columns from: S. enterica ogMST 2396 targets L-3563 (MA) (236), S. enterica MLST (7)
 For citing correctly in publications the tools used for this analysis see Menu Help | Citations.
○ S. Infanta

Abb. 4: Genomanalyse der *Salmonella*-Isolate von Hühnermastbetrieben, NRZ Salmonella

Um die Infektionsquellen und Problembereiche besser zu erfassen, wurden die erforderlichen Untersuchungen im Veterinärlabor der Steirischen Veterinärdirektion durchgeführt und bei bestimmten Problembetrieben die Betreuungstierärzte in Form von Betriebsvisitationen und Untersuchungsprogrammen unterstützt.

Dies umfasste 2017 insgesamt 32 Betriebsbesuche und die Untersuchung von 350, der von den Betreuungstierärzten und dem Fachteam für Labor und Zoonosenüberwachung gezogenen Proben. Die bisherigen Ergebnisse zeigen sehr deutlich, dass die größten Probleme bei der Reinigung und Desinfektion der Stallräume und -einrichtungen, in der Gestaltung der Vorräume/Hygieneschleusen, der Stallvorplätze bzw. des Stallumfeldes sowie bei der Hygiene der Einstreulager und Transportgeräte liegen.

Aufgrund des sehr starken Anstieges *Salmonella* Infantis-positiver Betriebe im vergangenen Sommer wurde am 11. Oktober 2017 in der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen der AGES Graz eine Expertenrunde mit Vertretern der Geflügelbetriebe (QGV), der Brüterei, Futtermittelbetriebe, Geflügelfachtierärzte, Veterinärdirektion sowie der AGES (Veterinär, Human, Futtermittel) einberufen.

Im Rahmen des *Salmonella* Infantis Aktionsplanes wurden folgende Schwerpunkte gesetzt:

- Brüterei/Elterntierbetriebe
 - Verstärkte Untersuchungen in der Brüterei
 - Verbesserung bei der Datenerfassungen (QGV-Datenbank)
 - Untersuchung der Eintagsküken bei Anlieferung an den Mastbetrieb
 - Anwendung eines neuen Salmonellenimpfstoffes für die Elterntierbetriebe, der auch eine gewisse Wirkung gegen *S. Infantis* aufweist

- Hühnermäster
 - Verbesserung der Reinigungs- und Desinfektionsprogramme (Stall, Anlieferungsbereich, Fahrzeuge, Gerätschaften)
 - Bauliche und technische Sanierungsmaßnahmen
 - Untersuchungen durch das Veterinärlabor
 - Intensivierung der amtlichen Kontrollen gem. § 14 der Geflügelhygieneverordnung bei *Salmonella*-positiven Betrieben

- Schlachtbetriebe
 - Verbesserungen bei der Reinigung und Desinfektion der Transportfahrzeuge und Transportbehälter für den Lebewerttransport
 - Untersuchungsprogramme des Veterinärlabors

- Futtermittelbetriebe
 - Verstärkte Untersuchungen in den Produktions- und Lagerräumen sowie im Außenbereich
 - Offenlegung der Untersuchungsergebnisse in der QGV Datenbank
 - Durchführung von internen Audits

Ob diese eingeleiteten Maßnahmen zu einer Reduktion führen, wird sich im Laufe des Jahres zeigen.

Literatur

P. Much, M. Arrouas und U. Herzog (2016): Bericht über Zoonosen und ihre Erreger in Österreich im Jahr 2016, AGES und BMGF.

P. Much, V. Rücker und H. Schließnig (2016): Ergebnis des Salmonellenbekämpfungsprogrammes 2016, BMGF, QGV, AGES.

Dr. med. vet. Peter Pless
Fachabteilung für Gesundheit und Pflegemanagement
Referat Veterinärdirektion/öffentliches Veterinärwesen
Fachteam Labor und Zoonosenüberwachung
Friedrichgasse 11, 8010 Graz
peter.pless@stmk.gv.at

Afrikanische Schweinepest vor den Toren Österreichs

Peter Wagner

Ende Juni 2017 wurden erstmals Fälle von Afrikanischer Schweinepest (ASP) bei Wildschweinen in der nur ca 80km von der österreichischen Staatsgrenze entfernten tschechischen Region Zlin festgestellt. Aufgrund der dramatischen wirtschaftlichen Konsequenzen bei einer möglichen Ausbreitung der ASP auf heimisches Staatsgebiet gibt diese Entwicklung Anlass zu großer Sorge. Bei der ASP handelt es sich um eine nicht auf den Menschen übertragbare, durch ein DNA-Virus aus der Familie der Asfarviridae verursachte, anzeigepflichtige Erkrankung der Wild- und Hausschweine mit hoher Morbidität und Letalität. Je nach Virulenz der beteiligten ASP-Virusstämme werden unterschiedliche Verlaufsformen unterschieden. Am häufigsten sind perakute und akute Verlaufsformen, bei denen bis zu 100% der Tiere entweder innerhalb weniger Tage ohne vorherige Krankheitssymptome oder nach hohem Fieber, Inappetenz und Atembeschwerden verenden. Häufig sind auch blutiger Durchfall, Rötungen und Verfärbungen der Haut, vor allem im Bereich der Ohren und des Unterbauches, zu beobachten. In endemischen Gebieten kommen neben subakuten Verlaufsformen mit geringerer Mortalität (30-70%) mitunter auch chronische Verlaufsformen mit unspezifischen Krankheitserscheinungen vor. Wie bei der klinisch nicht unterscheidbaren klassischen Schweinepest werden Fieber, Aborte, chronische Hautveränderungen, Durchfall, Gelenkentzündungen und kümmernde Ferkel beschrieben. Die Übertragung der ASP erfolgt entweder durch direkten Kontakt mit infizierten Haus- und Wildschweinen oder indirekt über kontaminierte Personen, Futtermittel, Gegenstände und Fahrzeuge. Eine große Rolle bei der Verbreitung spielt die in der Europäischen Union strikt verbotene Verfütterung von Schlacht- und Speiseabfällen, die Fleisch von unerkannt infizierten Haus- oder Wildschweinen enthalten. Das sehr widerstandsfähige ASP-Virus kann nämlich in Fleisch und Fleischwaren sowie in Blut und Organen monatelang überleben. Daher stellen auch Wildschweinkadaver eine wichtige Infektionsquelle dar. In Afrika wird die ASP zudem durch Zecken der Gattung *Ornithodoros* übertragen. Dort fungieren Warzenschweine, die selbst nicht klinisch erkranken, als Virusreservoir. Bis heute sind Impfstoffe gegen ASP nicht verfügbar. Die Bekämpfung erfolgt durch behördlich angeordnete Tötung und unschädliche Beseitigung infizierter Schweinebestände und anschließende Reinigungs- und Desinfektions-

maßnahmen. In betroffenen Gebieten werden zudem strikte Verkehrsbeschränkung für Schweine und Wildschweine sowie für von diesen Tieren stammende Produkte verfügt.

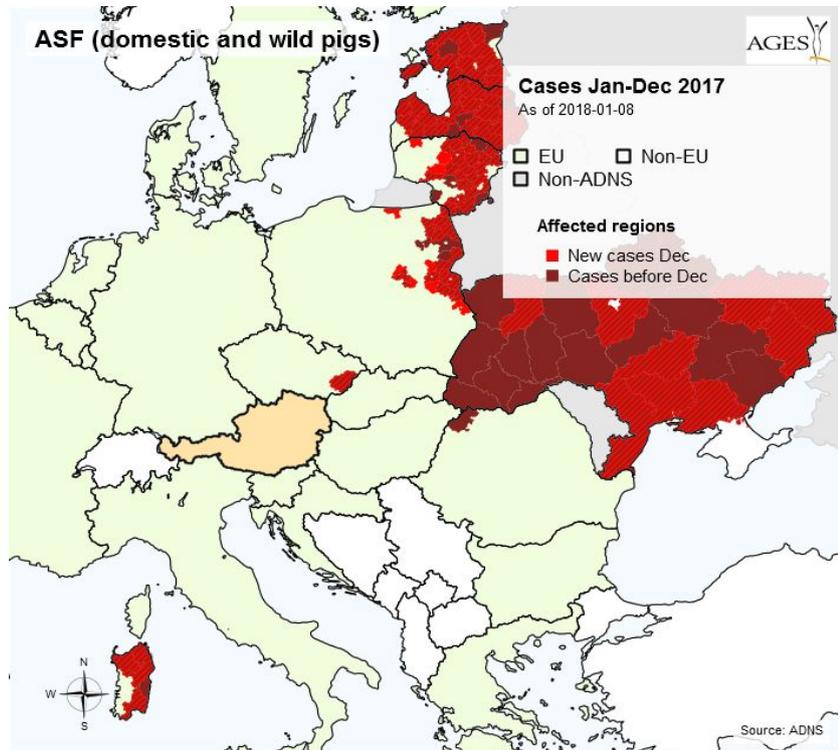


Abb. 1: Verbreitung der ASP im Jahr 2017 (AGES, 2018)

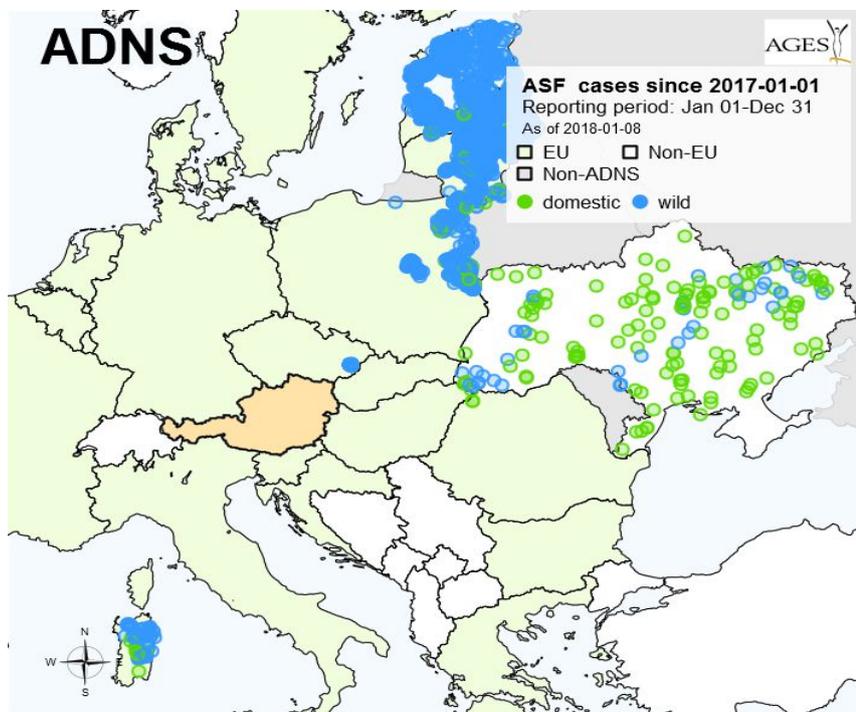


Abb. 2: ASP-Fälle bei Haus- und Wildschweinen im Jahr 2017 (AGES, 2018)

Das ursprüngliche Verbreitungsgebiet der 1921 in Kenia erstmals beschriebenen ASP war der südlich der Sahara gelegene Teil Afrikas. Über Speiseabfälle kam es im vergangenen Jahrhundert mehrmals zu Einschleppungen in europäische Hausschweinebestände. Betroffen waren Frankreich (1974), Italien (1978), Belgien (1985), die Niederlande (1986), Spanien (1994) und Portugal (1999). Mit enormen finanziellen Aufwand wurde die ASP in diesen Ländern wieder getilgt, lediglich in Sardinien war die Bekämpfung aufgrund der Verbreitung in der schwer kontrollierbaren, wildlebenden Schweinepopulation bis dato nicht erfolgreich. Vermutlich über Speiseabfälle von Schiffen wurde die ASP im Juni 2007 nach Georgien eingeschleppt, von wo sich die Erkrankung über die transkaukasischen Staaten, Russland und die Ukraine ausbreitete. Im Jahr 2014 kam es zu ersten Ausbrüchen im Baltikum und auch in Polen. Trotz strikter veterinärbehördlicher Bekämpfungsmaßnahmen ist es den betroffenen Staaten bisher nicht gelungen, die Verbreitung der ASP in der Wildschweinpopulation in den Griff zu bekommen. Die Behörden in Tschechien schafften es im Jahr 2017 zumindest ein Übergreifen der ASP auf Hausschweinebestände zu verhindern und das Infektionsgeschehen bei Wildschweinen auf die Region Zlin begrenzt zu halten.

Die besorgniserregende Entwicklung des ASP-Seuchengeschehens in den letzten Jahren hatte das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (BMGF) bereits im Jahr 2016 veranlasst, auf Basis des Tiergesundheitsgesetzes eine spezifische Schweinegesundheitsverordnung, BGBl. II Nr. 406/2016, zu veröffentlichen, die Schweine haltende Betriebe zur Einhaltung definierter Biosicherheitsmaßnahmen verpflichtet, regelmäßige tierärztliche Betreuungsbesuche vorschreibt und stichprobenartige amtliche Kontrollen und Probenahmen vorsieht. Aufgrund des in Freilandhaltungsbetrieben gegebenen erhöhten Risikos eines Kontaktes mit Wildschweinen gelten für derartige Betriebe verschärfte Auflagen, deren Einhaltung im Rahmen eines behördlichen Genehmigungsverfahrens zu überprüfen ist. Zur Sensibilisierung der betroffenen Verkehrskreise für die ASP erstellte das BMGF zudem Informationsfolder und Berichte über die aktuelle Seuchenentwicklung, die zusammen mit Empfehlungen der auf Basis der Schweinegesundheitsverordnung eingerichteten Biosicherheitskommission auf der Kommunikationsplattform Verbrauchergesundheit (<https://www.verbrauchergesundheit.gv.at>) im Internet zur Verfügung stehen.

Unmittelbar nach Bekanntwerden des grenznahen ASP-Ausbruchs in Tschechien berief das BMGF eine Krisensitzung ein, bei der mit Vertretern der Tierseuchenexpertengruppe des

Bundes, der Landesveterinärdirektionen und der Landwirtschaft die weiteren erforderlichen Schritte abgestimmt wurden. Als Konsequenz legte das BMGF per Verordnung ein gefährdetes Gebiet fest, welches alle nördlich der Donau gelegenen Gebiete der niederösterreichischen Bezirke Hollabrunn, Tulln, Korneuburg, Mistelbach, Bruck an der Leitha und Gänserndorf sowie das gesamte Wiener Stadtgebiet umfasst. In dieser Region sind alle verendet aufgefundene Wildschweine der Behörde zu melden, auf ASP zu untersuchen und seuchensicher zu entsorgen. Eine Freilandhaltung von Schweinen ist dort nur bei Einhaltung definierter Biosicherheitsmaßnahmen mit Genehmigung der Bezirksverwaltungsbehörde zulässig und es besteht die Verpflichtung, Schweine in Auslaufhaltung jedenfalls während der Dämmerungs- und Nachtstunden im Stallinnenbereich zu halten. Weiters müssen im gefährdeten Gebiet alle Betriebe mit Freilandhaltung sowie 10% der Betriebe mit Auslaufhaltung regelmäßig amtstierärztlich kontrolliert und beprobt werden. Jagd ausübungs-berechtigte sind zudem verpflichtet, bei der Jagd auf Wildschweine jeden direkten oder indirekten Kontakt zwischen den erlegten Tieren oder deren Fleisch mit Hausschweinen zu vermeiden und für eine möglichst seuchensichere Entsorgung des dabei anfallenden Aufbruchs und der nicht verwertbaren Tierkörperteile zu sorgen.

Im Rahmen des EU-Programms „Better Training for Safer Food“ organisierte das BMGF im September 2017 für Vertreter der Veterinärbehörden und der Jägerschaft einen Workshop mit internationalen Experten zu Strategien der Überwachung und Bekämpfung der ASP bei Wildschweinen und forderte die Landeshauptleute auf, die Organisation von Informationsveranstaltungen zur ASP auf Bezirksebene zu veranlassen. Alleine in der Steiermark nahmen im Jahr 2017 insgesamt 971 Personen an den 18 von Amtstierärztinnen und Amtstierärzten der Bezirksverwaltungsbehörden durchgeführten Veranstaltungen teil. Zudem wurden die Betreuungstierärzte mittels des regelmäßigen Newsletters der Veterinärdirektion über die aktuelle Entwicklung des ASP-Seuchengeschehens auf dem Laufenden gehalten und um erhöhte Aufmerksamkeit ersucht. In Vorbereitung auf einen möglichen ASP-Seuchenausbruch in der Steiermark führte die Steirische Veterinärdirektion eine Tierseuchenübung mit der Amtstierärzteschaft und Mitarbeitern der Steirischen Tierkörperverwertungsanstalt Landscha zur tierschutzgerechten Tötung im Seuchenfall durch. Darüber hinaus wurden Merkblätter für Jäger und für Mitarbeiter des Straßenerhaltungsdienstes betreffend die Vorgangsweise bei Auffinden von verendeten Wildschweinen erstellt. Zur Information der

Landwirte über wichtige Biosicherheitsmaßnahmen dient auch eine von der Landwirtschaftskammer Österreich herausgegebene Biosicherheitsbroschüre.

Eine Einschleppung der ASP in heimische Wild- oder Hausschweinebestände hätte verheerende wirtschaftliche Konsequenzen für die Schweinehalter und die äußerst erfolgreiche steirische Fleischwirtschaft. Mit einem Schlag würden sämtliche, mühsam aufgebauten Exportmärkte wegbrechen und der daraus resultierende Verfall der Erzeugerpreise würde zahlreiche Schweinehalter in große finanzielle Schwierigkeiten bringen. Neben einer Einwanderung infizierter Wildschweine aus dem benachbarten Tschechien geht aktuell die größte Gefahr für Österreich von aus verseuchten Ländern stammenden, mit ASP-Viren kontaminierten Speiseabfällen sowie von in solchen Regionen aktiven Jagdtouristen aus. Es bleibt zu hoffen, dass die breite Informationsoffensive und die gesetzlich vorgeschriebenen Biosicherheitsmaßnahmen den gewünschten Erfolg haben werden.



Abb. 3: Wildschwein mit Frischling (Deutz, 2013)

Dr. med. vet. Peter Wagner
Dipl. ECVPH, Landesveterinärdirektor
Fachabteilung Gesundheit und Pflegemanagement
Friedrichgasse 9, 8010 Graz
pete.wagner@stmk.gv.at

Stuhldiagnostik mit PCR

Franz Allerberger

Einleitung

Trotz der Fortschritte in der Lebensmittelsicherheit und der generellen Hygiene bleibt die infektiöse Gastroenteritis in den Industrieländern ein ernsthaftes Gesundheitsproblem für alle Altersgruppen. In der Krankenhausumgebung stellt sie zudem aufgrund des Risikos der Ausbreitung krankenhausbekindeter Infektionen eine besondere Herausforderung dar. Nur eine schnelle und präzise Diagnostik wichtiger Erreger liefert Ärzten die notwendigen Informationen, die sie benötigen, um zeitnah medizinisch relevante Entscheidungen treffen zu können.

Klassische Stuhldiagnostik

Die kulturelle Anzucht und phänotypische Differenzierung von Enteritis-Erregern nimmt, insbesondere bei Verwendung von Anreicherungsverfahren, bis zu mehrere Tage in Anspruch [1]. Um diesen Ablauf zu beschleunigen, aber auch um einen direkten Nachweis von Virulenzgenen für die Identifizierung von Erregern zu nutzen, werden seit den 1990er Jahren zunehmend molekulargenetische Methoden in die Stuhl-Diagnostik eingeführt. Ursprünglich wurden diese Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (zB PCR) und Hybridisierungsverfahren (zB Kolonieblot-Hybridisierung) nicht direkt an Stuhlproben, sondern erst nach Durchführung der bakteriologischen Kultur eingesetzt. Typische Einsatzbereiche waren die molekulargenetischen Toxin-Nachweise an Kulturisolaten. Lediglich der Nachweis enteropathogener Viren erfolgte bereits früh am Nativstuhl [2,3]. Ansonsten wurden Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT) primär als sog. Rescue-Diagnostik eingesetzt, falls klassische mikrobiologische Kulturverfahren fehlschlügen (zB nach Antibiotikagabe). Noch in der Auflage 2013 der Mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards „MIQ 9 Gastrointestinale Infektionen“ findet sich die Aussage „Die PCR unmittelbar aus Stuhlmaterial ist wegen einer Vielzahl möglicher Störfaktoren anfällig und bedarf somit umfangreicher Qualitätskontrollen, um eine valide Diagnostik sicherzustellen“ [1]. Laut dieser MIQ 2013 (2. Auflage) sei die Indikation für die Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT) für

die Diagnostik enteraler Infektionen daher streng zu stellen: „Das Verfahren sollte erst dann eingesetzt werden, wenn konventionelle Methoden keine oder nicht zufriedenstellende Ergebnisse liefern“.

Molekularbiologische Diagnostik

Seit 2014 finden im Bereich der mikrobiologischen Diagnostik enteraler Infektionen jedoch zunehmend kommerziell erhältliche PCR-Kits Anwendung. Bei der PCR können durch den Einsatz passender Primer nicht nur Sequenzen von Toxingenen und Genen für Pathogenitätsfaktoren amplifiziert werden, deren Untersuchung dann zB die Zuordnung von *E. coli*-Stämmen zu Pathogruppen (enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC), enteropathogene *E. coli* (EPEC), enterotoxische *E. coli* (ETEC), enteroinvasive *E. coli* (EIEC), oder entero-aggregative *E. coli* (EARC) erlaubt. Für Enteritiserreger sind inzwischen auch Gensequenzen entdeckt worden, die die spezifische Identifizierung aller relevanten Darmpathogene erlauben. Bei kulturell schwer nachweisbaren Erregern (zB *Shigella* spp) und bei Keimen deren Identifizierung konventionell nur mit sehr großem Aufwand möglich ist (zB darmpathogene *E. coli*) stellen Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT) bereits heute den diagnostischen Gold-Standard dar. Mit der Verfügbarkeit kommerzieller Multiplex-Systeme hat der Mikrobiologe nun zudem die Möglichkeit mittels eines einzigen oder einiger weniger Testpanels syndrombasiert auf alle relevanten Erreger zu testen, NAT somit im Sinne einer Screening-Untersuchung einzusetzen. So testet zB das FilmArray™ Gastro-intestinal (GI) Panel (bio Merieux) auf häufig vorkommende gastrointestinale Erreger, darunter Viren, Bakterien und Parasiten, die infektiöse Diarrhoe und andere gastrointestinale Symptome verursachen (Abb. 1). Für die Verwendung mit dem FilmArray™-System wurde ein FDA-, CE-IVD- und TGA-zertifiziertes Multiplex-PCR-System entwickelt. Das System führt Probenaufschluss, Amplifikation, Nachweis und Analyse in einem geschlossenen System durch und erfordert dafür nur 2 Minuten Arbeitszeit und eine Gesamtlaufzeit von ca einer Stunde.

Bakterien I	Bakterien II
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Campylobacter (jejuni, coli & upsaliensis)</i> • <i>Clostridium difficile (Toxin A/B)</i> • <i>Plesiomonas shigelloides</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>Vibrio (parahaemolyticus, vulnificus & cholerae)</i> • <i>Vibrio cholerae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Enteroaggregative <i>E. coli (EAEC)</i> • Enteropathogene <i>E. coli (EPEC)</i> • Enterotoxigene <i>E. coli (ETEC) lt/st</i> • Shiga-Toxin-bildende <i>E. coli (STEC) stx1/stx2</i> • <i>E. coli O157</i> • Shigella/Enteroinvasive <i>E. coli (EIEC)</i>
Viren	Parasiten
<ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus F 40/41 • Astrovirus • Norovirus GI/GII • Rotavirus A • Sapovirus (I,II, IV, and V) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Giardia lamblia</i>

Abb. 1: Zielpathogene des FilmArray™ Gastrointestinal (GI) Panel (BioMerieux)

Im Jahr 2014 machten Stuhlproben in zwei willkürlich ausgewählten österreichischen mikrobiologischen Routinelabors 7,7% und 12% des gesamten Probenaufkommens aus. Für den einsendenden Arzt muss dabei die Tatsache frustrierend sein, dass ein positiver Erregernachweis nur für 8,5% bzw. 2,7% dieser untersuchten Stuhlproben gelang. Selbst unter optimalen Studienbedingungen, wo Stuhlproben portioniert und auf mehrere Laboratorien zur Untersuchung auf 12 Pathogene verteilt wurden, ließen sich früher nur Positivraten von 23,2% erzielen [4]. Spina et al konnten nun aber in einer Multicenterstudie zeigen, dass die Verwendung des PCR-basierten Systems FilmArray™ Gastrointestinal (GI) Panel bei Patienten mit ambulant erworbener Gastroenteritis einen Erregernachweis für 54,2% der Stuhlproben (384/709) ermöglicht; hingegen war in den zehn teilnehmenden Laboratorien mit konventionellen Routinemethoden nur bei 18,1% (128/709) der Stuhlproben ein Erregernachweis gelungen [5].

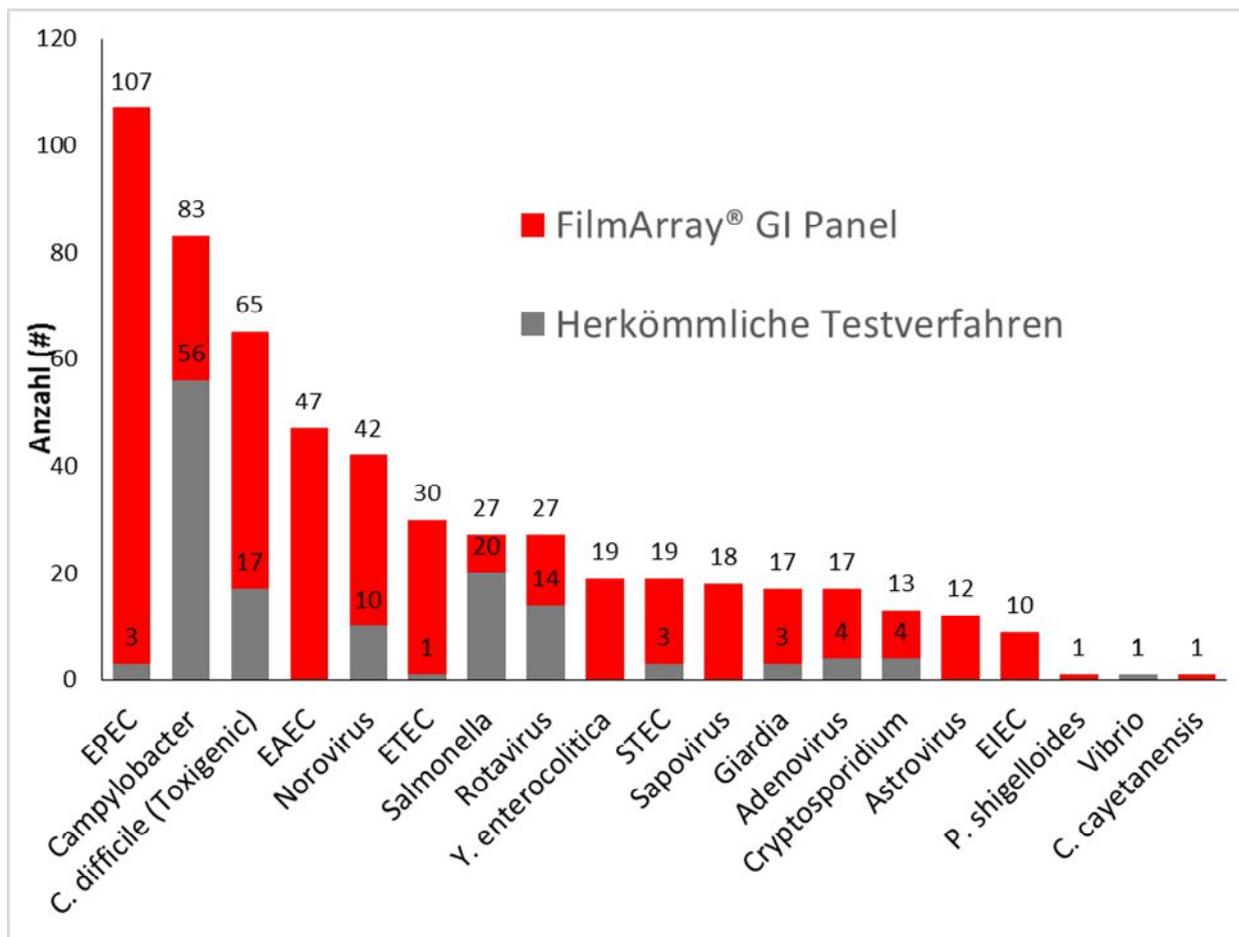


Abb. 2: Vergleich der Resultate von 709 Stuhlproben die parallel mittels Multiplex-PCR und klassischer mikrobiologischer Routinemethoden getestet wurden. Die klassischen Routinemethoden erbrachten einen Erregernachweis für 128 Proben, das PCR-basierte FilmArray™ Gastrointestinal (GI) Panel (BioMerieux) für 384 Stuhlproben.

Die Überlegenheit molekularbiologischer Untersuchungsmethoden beim Screening auf Stuhlpathogene manifestiert sich auch außerhalb von Studien. Im Jahr 2014 wurden von der AGES im Großraum Wien im Rahmen eines bundesländerübergreifenden Krankheitsausbruches binnen sechs Wochen vier Fälle von hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) bedingt durch Shigatxin-bildenden *E. coli* (STEC) O145:HNM dokumentiert. Bei den drei Patienten aus Niederösterreich handelte sich um einen einjährigen Buben sowie ein fünfjähriges und ein zweijähriges Mädchen; bei dem Patienten aus Wien um ein dreijähriges Mädchen. Obwohl laut Kuehne et al [6] auf einen HUS-Fall 32,2 Fälle von Gastroenteritis kommen sollten, wurde im Ausbruchsjahr im Rahmen der ärztlichen Routinediagnostik – mit Ausnahme von zwei im Rahmen der Umgebungsuntersuchungen durch die AGES ermittelten Gastroenteritis-Fällen – im Großraum Wien kein einziger STEC-Fall diagnostiziert. Dies

spiegelt aus unserer Sicht die, auch durch Refundierungsregeln der Krankenkassenträger in Ostösterreich bedingte, derzeit unbefriedigende Qualität mikrobiologischer Stuhluntersuchungen wider. Im Bundesland Salzburg werden seit August 2016 in einem syndrombasierten Screening die Stuhlpathogene *Campylobacter* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp (bzw EIEC) und Shiga-toxin produzierende *E. coli* (STEC) mittels Multiplex PCR (Enteric Bacterial Panel, Becton, Dickinson and Company-BD MAX TM System) nachgewiesen. Voraussetzung für die Refundierung war die Beschränkung der Diagnostik auf eine einzige Stuhlprobe statt der bisher eingesetzten drei Stuhlproben für die kulturelle Anzucht. In diesem Zeitraum wurden 9.903 Stuhlproben untersucht, davon konnten in 1.033 (10,4%) der Proben die vorgenannten bakteriellen Erreger nachgewiesen werden [7]. Die bakteriellen Positivresultate (10,4%) setzten sich zusammen aus 7,2% *Campylobacter*, 1,9% STEC, 0,8% Salmonellen und 0,5% Shigellen. Das molekularbiologische Screening von Stuhlproben auf Noroviren (Genotypen I/II) sowie auf die Parasiten *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* und *Cryptosporidium* spp erfolgt selbst in Salzburg aufgrund der Refundierungsvorgaben derzeit lediglich auf Anforderung des Arztes.

Mikrobiologische Diagnostik als Voraussetzung für Therapie und Prävention

Es ist gut dokumentiert, dass die Resistenzrate mit der Verwendungsdichte von Antibiotika korreliert. Korrekter, verantwortungsvoller Antibiotikaeinsatz ist daher ein Gebot der Stunde und Verfügbarkeit adäquater mikrobiologischer Labordiagnostik dafür unverzichtbar. Laut einer im Jahr 2013 erarbeiteten deutsch-österreichischen Leitlinie zum Thema „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus - AWMF-Registernummer 092/001“ - können „Molekularbiologische Methoden ... die Erregerspezifizierung beschleunigen“ [8]. Das klassische Antibiotogramm wird dabei bei Nachweis bakterieller Gastroenteritis-Erreger unverändert mittels Kultur erstellt. Auch der Nationale Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz des österreichischen Gesundheitsministeriums postuliert, dass mikrobiologische Diagnostik die Grundlage aller Bemühungen darstellt, um die Entstehung und Ausbreitung von antimikrobieller Resistenz effizient und nachhaltig zu vermindern [9]. Das Thema mikrobiologische Diagnostik verknüpft alle in dieser nationalen Initiative gegen antimikrobielle Resistenz (AMR) angesprochenen Themenbereiche miteinander. Die EU-Initiative „Eine Gesundheit“ des EU-Rates betont, dass die mikrobiologische Diagnose in

Verbindung mit der standardisierten Untersuchung der Empfindlichkeit von Mikroorganismen gegenüber Antibiotika (= Antibiogramm) die Grundlage für eine adäquate Behandlung von Infektionen darstellt [10]. So heißt es unter 3.4.: *„Novel, rapid and reliable diagnostics are crucial for differentiating between bacterial and viral infections and identifying AMR, so that the most appropriate treatment can be given in a timely manner.“*

Konklusion

Allein auf klassischen Kulturmethode basierendes Stuhlscreeing entspricht heute nicht mehr den medizinischen Qualitätserfordernissen. Die molekulare Diagnostik ist bereits als wesentlicher Bestandteil der klinischen Mikrobiologie anzusehen. Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT) wie Multiplexing von PCR-Targets ermöglichen eine schnelle Detektion und Quantifizierung von mikrobiellen Nukleinsäure-Targets in zuvor nicht zu erreichender Genauigkeit und Empfindlichkeit. Integration von in-Haus-NATs und kommerziellen NATs in Labor-Workflows ergänzen und verstärken - zusammen mit anderen neuen Technologien wie zB Massenspektrometrie mittels Matrix-Assistierte Laser-Desorption-Ionisierung (MALDI), Flugzeitanalyse (engl. time of flight, TOF) - die traditionelle mikrobiologische Stuhl-diagnostik. Die Aussage des mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards 9, dass die *„Untersuchung jeder Patientenstuhlprobe auf das gesamte mögliche Spektrum allerdings ökonomisch unsinnig und aus medizinischer Sicht nicht gerechtfertigt“* sei [1] mag formell gesehen - im Hinblick auf eine Untersuchung aller möglichen Erreger - unverändert zutreffen. Nichtsdestotrotz können der behandelnde Arzt und sein Patient heute aber ein syndrombasiertes Screening der Stuhlprobe auf die wesentlichsten Darmpathogene erwarten. Mit Kosten von circa 5 € pro labordiagnostischem Untersuchungsparameter (= Erregeridentifizierung) haben kommerzielle Multiplex-PCR-Systeme ein Preisniveau erreicht, dass es erlaubt syndrombasiert auf alle relevanten Darmpathogene zu testen und dem Einsender Pathogennachweise noch am Tag der Probeneinsendung rückzumelden.

Ohne mikrobiologische Diagnostik – also ohne Kenntnis von Art des Erregers und Resistenzprofil – sind weder Surveillance noch Hygiene und Infektionsprävention sinnvoll möglich. Auch ein nachhaltiges Bemühen um Verbesserung und Sicherstellung eines vernünftigen Einsatzes von Antibiotika in der Humanmedizin, also Antimicrobial Stewardship, wird ohne Kenntnis von Art der Erreger und ihrer Resistenzprofile seinen Zweck nicht erfüllen können,

nämlich das beste klinische Behandlungsergebnis unter Wahrung höchstmöglicher Patientensicherheit zu erreichen.

Zusammenfassung

Die molekulare Stuhldiagnostik ist heute als ein wesentlicher Bestandteil der klinischen Mikrobiologie anzusehen und ermöglicht deutlich verkürzte Labor-Untersuchungszeiten und Erregernachweise in zuvor nicht zu erreichender Genauigkeit. Kommerzielle Multiplex-PCR-Systeme erlauben es heute syndrombasiert auf alle relevanten Darmpathogene zu testen und ermöglichen Pathogennachweise meist noch am Tag der Probeneinsendung. Dies ermöglicht dem behandelnden Arzt klinisch zeitnah ein zielgerichtetes Vorgehen. Allein auf zeitaufwendigen klassischen Kulturmethoden basierendes Stuhlscreening entspricht nicht mehr den medizinischen Qualitätserfordernissen. Im niedergelassenen Bereich haben Refundierungsregeln der Krankenkassenträger einen wesentlichen Einfluss auf die Qualität mikrobiologischer Stuhluntersuchungen und können der Einführung neuer Labortechniken entgegenstehen.

Literatur

- [1] **Kist M, Ackermann A, Autenrieth IB, von Eichel-Streiber C, Frick J, Fruth A, Glocker EO, Gorkiewicz G, von Graevenitz A, Hornef M, Karch H, Kniehl E, Mauff G, Mellmann A, von Müller L, Pietzker T, Reissbrodt R, Rüssmann H, Schrier E, Stein J, Wüppenhorst N:** Gastrointestinale Infektionen. In: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. A. Podbielski, M. Abele-Horn, M. Hermann, E. Kniehl, H. Mauch, H. Rüssmann (Hrsg.), MiQ 9 2. Auflage 2013 Urban & Fischer, München, 2013, pp. 60-64.
- [2] **Rabenau HF, Stürmer M, Buxbaum S, Walczok A, Preiser W, Doerr HW:** Laboratory diagnosis of norovirus: which method is the best? *Intervirology*. 2003;46(4):232-238.
- [3] **Schmid D, Stüger HP, Lederer I, Pichler AM, Kainz-Arnfelder G, Schreier E, Allerberger F:** A foodborne norovirus outbreak due to manually prepared salad, Austria 2006. *Infection*. 2007;35:232-239.
- [4] **Huhulescu S, Kiss R, Brettlecker M, Cerny RJ, Hess C, Wewalka G, Allerberger F:** Etiology of acute gastroenteritis in three sentinel general practices, Austria 2007. *Infection* 2009;37:103-108.
- [5] **Spina A, Kerr KG, Cormican M, Barbut F, Eigentler A, Zerva L, Tassios P, Popescu GA, Rafila A, Eerola E, Batista J, Maass M, Aschbacher R, Olsen KE, Allerberger F:** Spectrum of enteropathogens detected by FilmArray® GI Panel in a multi-centre study of community-acquired gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:719-728.

[6] **Kuehne A, Bouwknegt M, Havelaar A, Gilsdorf A, Hoyer P, Stark K, Werber D** and the HUS active surveillance network Germany: Estimating true incidence of O157 and non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli illness in Germany based on notification data of haemolytic uraemic syndrome. Epidemiol Infect. 2016;144:3305-3315.

[7] **Allerberger F, Mustafa-Korninger ME, Hell M**: Stuhldiagnostik mit PCR. universum Innere Medizin 2017;08|17: 18-20.

[8] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften Nr. 92/01 (2013) http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Antibiotika_Anwendung_im_Krankenhaus_2013-verlaengert.pdf

[9] Nationaler Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz (2017) 2. Auflage; ISBN 978-3-902611-71-0

[10] European Commission (2017) https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf

Univ. Prof. Dr. med. Franz Allerberger
Österr. Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Spargelfelstraße 191, 1220 Wien
franz.allerberger@ages.at

„Total Lab Automation“ in der klinisch-bakteriologischen Diagnostik

Alexandra Badura und Ivo Steinmetz

In den letzten Jahrzehnten wurde in der mikrobiologischen Patientendiagnostik eine Vielzahl von molekularbiologischen (Erregernachweise durch PCR) und infektionsserologischen Verfahren (Antikörpernachweise) hochgradig automatisiert. In der klinisch-bakteriologischen Diagnostik mit Ihren kultur-basierten Verfahren ließ die Automatisierung aufgrund der Vielfalt an unterschiedlichen Untersuchungsmaterialien und Probengefäßen sowie der Komplexität der verschiedenen Analyseverfahren lange auf sich warten. In den letzten Jahren wurden auch in diesem Diagnostikbereich durch technische Fortschritte (verbesserte Robotertechnik, hochauflösende Digitalfotografie) erste vollautomatisierte Laborsysteme entwickelt. Diese „Laborstraßen“ sind modulartig aufgebaut und bestehen aus miteinander verbundenen, automatisierten Geräten und Vorrichtungen. Dabei kann der Großteil der Gesamtanalyse (Probenansatz, Inkubation der Kulturmedien, digitale Befundung, Weitertransport zu diagnostischen Spezialgeräten) vollautomatisch stattfinden.



Abb. 1: Einbringung der Module am MED CAMPUS
(Foto: *Silke Klingsbigel*)



Abb. 2: Inkubator in dem digitale Bilder von Kulturmedien erzeugt werden

Ende 2017 wurde bei uns am Institut die österreichweit erste Total Lab Automation (BD Kiestra™ TLA) für mikrobiologisch-kulturelle Verfahren installiert.

Verbesserte Patientenversorgung durch schnellere Ergebnisse sowie niedrigere Nachweisgrenzen für pathogene Mikroorganismen

Die Umstellung auf eine vollautomatisierte Probenbearbeitung ist neben einer Produktivitäts- und Effizienzsteigerung auch mit einem deutlichen Qualitätszuwachs in der mikrobiologischen Diagnostik verbunden (Standardisierung, Rückverfolgbarkeit, Dokumentation durch digitale Bilder, etc). Durch softwareunterstützte Prozessierung werden bisher bestehende Fehlerquellen deutlich minimiert. Darüber hinaus können höhere Volumina einzelner Patientenproben analysiert werden, was eine verbesserte Nachweisrate zur Folge hat. Der Einsatz einer neuen Generation von Abstrichtupfern mit Flüssigmedium bringt zusätzlich eine deutlich höhere Probenausbeute und damit verbunden eine verbesserte Sensitivität. Dadurch können auch besonders niedrige Keimzahlen in Patientenproben detektiert werden.



Abb. 3: TLA Installation am D & F Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz (Foto: *Christine Rechling*)

Der größte Vorteil der vollautomatisierten Probenverarbeitung ist die deutlich verkürzte Analysezeit. Hohe Prozessgeschwindigkeiten bei Probenansatz, Nährmedientransport sowie digitaler Bildgebung ermöglichen eine maximale Beschleunigung in der mikrobiologischen Diagnostik. Die Geschwindigkeit im Probenansatz wird durch parallel arbeitende Ausstrichmodule mit Magnetkugeltechnik („magnetic rolling beads“) erzielt womit in einer 9cm-Agarplatte eine Ausstrichlänge von bis zu 400cm erreicht wird. Auf diese Weise werden mehr Einzelkolonien erhalten, die nachträgliche zeitintensive Isolierungen unnötig machen. Zahlreiche Studien konnten bisher eine signifikante Verkürzung der Gesamtanalysezeit für unterschiedliche Verfahren nachweisen.



Abb. 4: Beurteilung von Bakterienkulturen anhand digitaler Bilder an der TLA
(Foto: *Christine Rechling*)

Auch die klinisch-mikrobiologische und umwelthygienische Forschung profitiert

Durch die verbesserten Nachweisgrenzen und die Möglichkeit Proben im Hochdurchsatz zu testen wird auch die Qualität und Aussagekraft von wissenschaftlichen Studien erhöht, bei denen eine mikrobiologisch-kulturelle Analytik Teil des Studienprotokolls ist. Im klinisch-mikrobiologischen Bereich sollen mittels TLA verschiedene wissenschaftliche Fragestellungen bearbeitet werden (Testung neuer antimikrobiell wirksamer Substanzen, Evaluierung von Diagnostikalgorithmien bei bakteriellen Infektionen, Prävalenzerhebung

pathogener Bakterien in verschiedensten medizinischen Fachbereichen, Surveillance von multiresistenten Bakterien, etc). Derartige Studien sind ohne eine TLA nur sehr schwer durchführbar und insbesondere kaum finanzierbar.

Die TLA ermöglicht außerdem durch die automatisierte Verarbeitung von bis zu 48 verschiedenen Nährmedientypen eine umfassende Erprobung von neuen Kulturmedien sowohl im mikrobiologisch-diagnostischen als auch im umwelthygienischen Forschungsbereich. Mittels TLA kann eine Vielzahl von wissenschaftlichen Fragestellungen bei der Entwicklung von innovativen Nachweismethoden bearbeitet werden.

Die Laborautomatisation wird in der klinisch-mikrobiologischen Diagnostik in den nächsten Jahren massiv voranschreiten, Wissenschaftler unseres Instituts werden in Kooperation mit der Herstellerfirma an der Etablierung von weiteren automatisierten Probenverarbeitungsprozessen arbeiten.

Priv.-Doz. Dr. Alexandra Badura

D & F Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin
der Medizinischen Universität Graz
8010 Graz, Neue Stiftingtalstraße 6
alexandra.badura@medunigraz.at

Univ.Prof. Dr. Ivo Steinmetz

Vorstand: D & F Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin
der Medizinischen Universität Graz
8010 Graz, Neue Stiftingtalstraße 6
ivo.steinmetz@medunigraz.at