

Jahresbericht zum Steirischen Seuchenplan 2010

Im Auftrag der Steiermärkischen Landesregierung,
Fachabteilung 8B, Gesundheitswesen
(Landessanitätsdirektion)
Herausgeber: Hofrat Dr. Odo FEENSTRA

Graz, März 2011

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



Das Land
Steiermark

→ Wissenschaft und Forschung,
Gesundheit und Pflegemanagement

Herausgeber: Amt der Steiermärkischen Landesregierung
Fachabteilung 8B Gesundheitswesen (Sanitätsdirektion)
Hofrat Dr. Odo Feenstra
8010 Graz, Friedrichgasse 9
Telefon: 0316/877-3535
Fax: 0316/877-3555
www.sanitaetsdirektion.steiermark.at

© Graz (März 2011)

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.

V o r w o r t

Infektionskrankheiten gewinnen auch in unseren Breiten wieder zunehmend an Bedeutung. Die stärkere Verbreitung und Weiterentwicklung der Krankheitserreger hängt dabei eng mit der gesellschaftlichen Realität zusammen. Veränderte Ernährungsgewohnheiten, eine gesteigerte Reisetätigkeit und die Resistenzentwicklung der Erreger fallen dabei ebenso ins Gewicht wie Entwicklungen im Bereich des Verkehrs, des Handels und der Landwirtschaft. Hinzu kommt eine Ausweitung der Reisesströme mit der damit verbundenen Gefahr einer globalen Ausbreitung zunächst regional begrenzter Infektionskrankheiten.

Der nunmehr zum achten Mal vorgelegte Jahresbericht zum Steirischen Seuchenplan geht ausführlich auf Ursachen und Epidemiologie jener Infektionskrankheiten ein, welche im Jahre 2010 die Steiermark betroffen haben. Der Jahresbericht zeigt auf, dass es in erster Linie der Mensch selbst ist, der durch sein Handeln das Auftreten und die Verbreitung von Infektionskrankheiten ermöglicht. Er zeigt aber auch auf, dass die Voraussetzungen für eine effektive Prävention und Kontrolle des Krankheitsgeschehens auf regionaler Ebene gegeben sind.

Dieser Jahresbericht wurde im Sinne der Forderungen von Weltgesundheitsorganisation und Bundeszoonosenkommission, wonach die Kooperation bei Überwachung und Ausbruchsbekämpfung übersektoral zu gestalten ist, erstellt; bei allen am Zustandekommen dieses Berichtes Beteiligten möchte ich mich daher für tatkräftigen Einsatz, erwiesene Kooperationsbereitschaft und Freude an der Aufgabe sehr herzlich bedanken.

Besonderer Dank für die jahrelange fruchtbringende Zusammenarbeit gilt dem Institut für Hygiene der Medizinischen Universität Graz und insbesondere Herrn Univ. Prof. Dr. Franz F. Reinthaler und Herrn Ass. Prof. Dr. Gebhard Feierl.

Frau Dr. Marianne Wassermann-Neuhold und ihren Mitarbeitern sei ebenso wie allen steirischen Amtsärzten und deren Mitarbeitern für ihren Einsatz in Sachen Infektionsschutz zum Wohle der steirischen Bevölkerung gedankt.

Landessanitätsdirektor Hofrat Dr. Odo Feenstra

Inhalt

Vorwort (<i>Odo Feenstra</i>)	3
Gemeldete Erkrankungen in der Steiermark (<i>Gebhard Feierl</i>)	5
Ausgewählte Erkrankungen und Ausbrüche im Jahr 2010 in der Steiermark (<i>Marianne Wassermann-Neuhold</i>)	9
Steirischer Quargel als Ursache eines internationalen Listeriose-Ausbruchs (<i>Franz Allerberger</i>)	15
Bundesländerübergreifender <i>Salmonella</i> Mbandaka Ausbruch – Ergebnisse der Betriebserhebungen in der Steiermark (<i>Peter Pless und Christian Kornschober</i>)	22
Das Jahr 2010 aus Sicht der Nationalen Referenzzentrale für <i>Escherichia coli</i> einschließlich Verotoxin bildender <i>E. coli</i> (<i>Sabine Schlager</i>)	27
Unkomplizierte Amöben-Leberabszesse nach Auslandsaufenthalt: Indikation für CT-gezielte Punktion? (<i>Martin Hoenigl und Helmut J.F. Salzer</i>)	33
Aktuelle Entwicklung bei ESBL bildenden gram-negativen Bakterien (<i>Gernot Zarfel</i>)	36
Neuigkeiten über die weltweite Entwicklung der Tuberkulose unter besonderer Berücksichtigung von Österreich und der Steiermark (<i>Gert Wurzinger</i>)	40
Pulmonale und extrapulmonale Tuberkulose mit hämatogener Spätstreuung bei einer 80jährigen Frau (<i>Ariane Knauer und Gerhard Scharner</i>)	53
Infektionskrankheiten im Kindesalter in der Steiermark - Ein Rückblick (<i>Diether Spork</i>)	59
Was haben wir durch die Pandemie 2009 gelernt? (<i>Egon Marth</i>)	69
PROHYG – ein wichtiger Beitrag zur Organisation und Strategie der Krankenhaushygiene (<i>Reinhild Strauss</i>)	78

Gemeldete Erkrankungen in der Steiermark 2010

	Jänner	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Summe Monats- berichte	vorläufiger Jahresausweis 2010	vorläufiger Jahresausweis 2009	Jahresausweis 2008	Jahresausweis 2007	Jahresausweis 2006	Jahresausweis 2005	Jahresausweis 2004	Jahresausweis 2003
A/H1N1-Virus (Neue Influenza A)	12/3†	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12/3†	12/3†	299/2†						
A/H5N1-Virus (Vogelgrippe)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0						
Amöbenruhr	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	1	3	0	0	3	1	1
Bissverletzung durch wutkranke oder wutverdächtige Tiere	-	-	1	-	-	2	1	-	1	2	-	-	7	50	23	245	310	283	373	437	443
Botulismus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Brucellose	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	2	2	1	1	0	0	0	0	0
Campylobacteriose	37	25	49	32	61	79	80	90	76	84	74	52	739	795	789	586	597	723	704	963	550
Cholera, importiert	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	1	0	0	1	1	0
Clostridium difficile	-	-	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-	4	4							
Creutzfeld-Jakob- Krankheit (CJD)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1†	0	0	4†	3†	2†	0	1†
Denguefieber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0						
Diphtherie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E-coli-Enteritis, sonstige dampath. Stämme	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-	3	1							
Ebolafieber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fleckfieber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FSME	-	-	-	-	-	-	5	1	2	-	-	-	8	12	4	2/1†	4	7	9/1†	6	13
Fuchsbandwurm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	1						
Gelbfieber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gonorrhoe	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	4	4	4	12	15	16	8	11	18
Haemophilus influenzae B	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	2	0	1	0	0	0	0	0
Hantavirus	-	-	-	1	-	-	3	1	1	1	-	2	9	9	6						

Gemeldete Erkrankungen in der Steiermark 2010

	Jänner	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Summe Monats- berichte	vorläufiger Jahresausweis 2010	vorläufiger Jahresausweis 2009	Jahresausweis 2008	Jahresausweis 2007	Jahresausweis 2006	Jahresausweis 2005	Jahresausweis 2004	Jahresausweis 2003
Hepatitis A	1	3	1	-	1	2	-	1	-	5	-	-	14	18	22	29	5	14	7	15	7
Hepatitis B	-	-	1	1	2	1	2	2	1	1	-	1	10	12	28/2†	47	51	37	14	15	14
Hepatitis C	4	4	3	2	2	1	4	3	3	-	9	2	37	44	34	88	77/1†	59	18	30	87
Hepatitis D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatitis E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	2	0	0	0	2	0	0
Hepatitis non A-E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Herpes-Virus (Meningoencephalitis)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	2	0	1/1†	0	0	0
Hundebandwurm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Körnerkrankheit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Krim Kongo Fieber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lassa-Fieber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Läuserückfallfieber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Legionellose	-	-	1	1	1	1	1	1	-	2	1	-	9	10	11/1†	9/1†	8/2†	7/1†	9/2†	5	2
Lepra	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Leptospirose	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	1	-	6	5	1	4/1†	5	6	7	4	0
Listeriose	-	1	1	1	-	1	-	-	-	1	1	-	6	6	5	5	5	1	1	1	0
Lues	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	2	2	13	18	12	6	1	11	17
Lymphogranuloma inguinale	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Malaria	-	-	1	1	-	-	-	-	1	1	1	1	6	6	4	11/1†	3	10	4	8	5
Marburgfieber	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Masern	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	32	4	1	2	0	1	10

Gemeldete Erkrankungen in der Steiermark 2010																					
	Jänner	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Summe Monats- berichte	vorläufiger Jahresausweis 2010	vorläufiger Jahresausweis 2009	Jahresausweis 2008	Jahresausweis 2007	Jahresausweis 2006	Jahresausweis 2005	Jahresausweis 2004	Jahresausweis 2003
Masernencephalitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Meningokokken- Erkrankung, invasiv	3/2†	2/1†	4	1	1	1	3	1	-	2	1	-	19/3†	21/3†	23/1†	10/2†	10	15/1†	15	6	13
Milzbrand	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Norovirus	6	29	2	1	-	-	-	-	-	-	5	-	43	51	125	254	54	6	6	1	2
Paratyphus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	1	3	3	0	0	1	2
Pertussis	11	20	17	12	8	22	9	15	29	38	31	17	229	249	103	62	36	71	76	65	65
Pest	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pneumokokken- Erkrankung, invasiv	2	2	1	5/1†	2	1	-	-	3	-	1	3	20/1†	25/2†	14	2/2†	1	1	1	0	1
Pocken	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Polioomyelitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Psittakose	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	1	0	0	0	0	3
Rotavirus	-	2	2	1	3	-	1	-	3	-	-	-	12	13	30	1	0	0	0	0	0
Röteln	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	226	5	0	0	0	0	0
Rotz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salmonella spp.	9	8	9	16	18	24	22	29	35	26	24	3	223	236	227	371	603/1†	705	958	1140	1140
SARS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Scharlach	4	20	40	16	17	6	4	4	4	3	14	8	140	165	155	209	238	124	205	130	130
Shigellose sonstige bakterielle Lebensmittelvergiftung	1	1	-	-	2	1	1	3	1	1	2	-	13	15	3	7	7	8	6	6	12
sonstige Meningitis (invasive bakt. Erkr.)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
sonstige Sepsis (invasive bakt. Erkr.)	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	1	-	1	0	0	2	0	0	0	1	1
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	4	3	2	0	0	0	0	0	0

Gemeldete Erkrankungen in der Steiermark 2010																					
	Jänner	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November	Dezember	Summe Monats- berichte	vorläufiger Jahresausweis 2010	vorläufiger Jahresausweis 2009	Jahresausweis 2008	Jahresausweis 2007	Jahresausweis 2006	Jahresausweis 2005	Jahresausweis 2004	Jahresausweis 2003
sonstige virale Lebensmittelvergiftung	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	-	-	-	-	-
sonstige virusbedingte Meningoencephalitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	0	0	0	0	0	2	2
STEC/VTEC	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1†	3/1†	4/1†	7	22	7	3	4	8	12
Tollwut	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	1†	0
Trichinellose	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tularämie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	2	0	0	0	0	1
Typhus abdominalis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	1	0	0	0	2	0	0	0
Ulcus molle	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Variante Creutzfeld- Jakob-Krankheit (vCJD)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Yersiniose	-	-	-	-	-	-	3	1	1	1	2	1	9	9	11	16	24	21	13	11	

Ausgewählte Erkrankungen und Ausbrüche im Jahr 2010 in der Steiermark

Marianne Wassermann-Neuhold

Das Jahr 2010 ist im Hinblick auf Infektionskrankheiten relativ unspektakulär verlaufen. Was aber nicht bedeutet, dass nichts zu tun gewesen wäre, ganz im Gegenteil. Die Steiermark ist schon lange Spitzenreiter in Österreich, was die **Pertussismeldungen** betrifft. Doch 2010 wurde selbst das noch übertroffen, indem sich die steirischen Meldezahlen gegenüber 2009 von 112 gemeldeten Fällen auf 251 mehr als verdoppelten. Keuchhusten ist damit - nur in der Steiermark - erstmalig an die zweite Stelle der gemeldeten Krankheiten gerückt, knapp gefolgt von den Salmonellen, die somit vom langjährigen ersten Platz auf Rang drei verwiesen wurden. Nicht alle gemeldeten Fälle waren wahrscheinlich echte Pertussisfälle, da die serologische Diagnostik nicht immer aussagekräftig ist - eine PCR wird aus Kostengründen selten gemacht - doch der Trend stimmt: auch international wurde eine Zunahme von Keuchhustenfällen und -ausbrüchen beobachtet. Unter den Keuchhustenerkrankungen, alle mit gutem Ausgang, waren auch einige Säuglinge und Kleinkinder, einige noch zu jung zum Impfen, einige vollständig geimpft (Altersverteilung siehe Abb.1). Der Großteil der Erkrankten war jedenfalls nicht geimpft. Der Impfschutz mit ca. 85% Schutzwirkung soll für etwa fünf Jahre bestehen, dann sukzessive abnehmen. Vielen ist nicht bekannt, dass auch nach durchgemachter Erkrankung keine lebenslange Immunität besteht, die Angaben bewegen sich zwischen 3 - 20 Jahre.

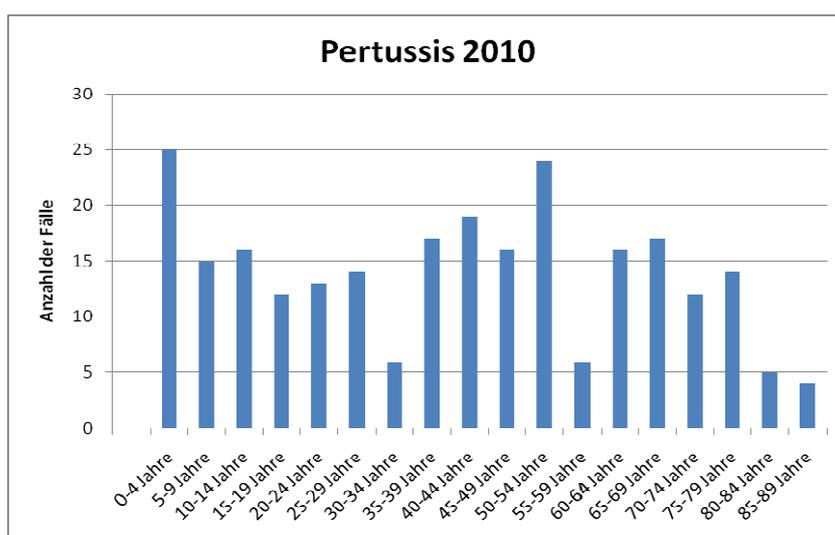


Abb.1: Pertussiserkrankungen im Jahr 2010 und Altersverteilung

Zahlenmäßig an erster Stelle der gemeldeten Erkrankungen stehen – wie schon in den Jahren davor – die Erkrankungen durch **Campylobacter**. Mit knapp 800 gemeldeten Fällen blieb die Zahl annähernd gleich. Auffallend ist, dass es hier im Jahresverlauf keine deutlichen Gipfel gab, sondern Campylobacter praktisch das ganze Jahr über vorkam mit relativ vielen Fällen auch in der kalten Jahreszeit (Abb.2). Bei einem Ausbruch mit drei Schülern einer Wiener Schulklasse, die eine Woche auf einem Biobauernhof in der Obersteiermark verbrachte, sah es ganz nach „eindeutiger“ Quelle aus, da die Kinder beim Füttern und Melken im Stall halfen. Die Rinderuntersuchungen durch den Amtstierarzt vor Ort auf Campylobacter waren jedoch alle negativ, aber man fand positive Isolate bei den Hühnern. In der Pulsfeld-Gelelektrophorese des Campylobacterreferenzzentrums bei der AGES konnte jedoch keine Übereinstimmung zwischen den Human- und Hühnerisolaten gefunden werden.

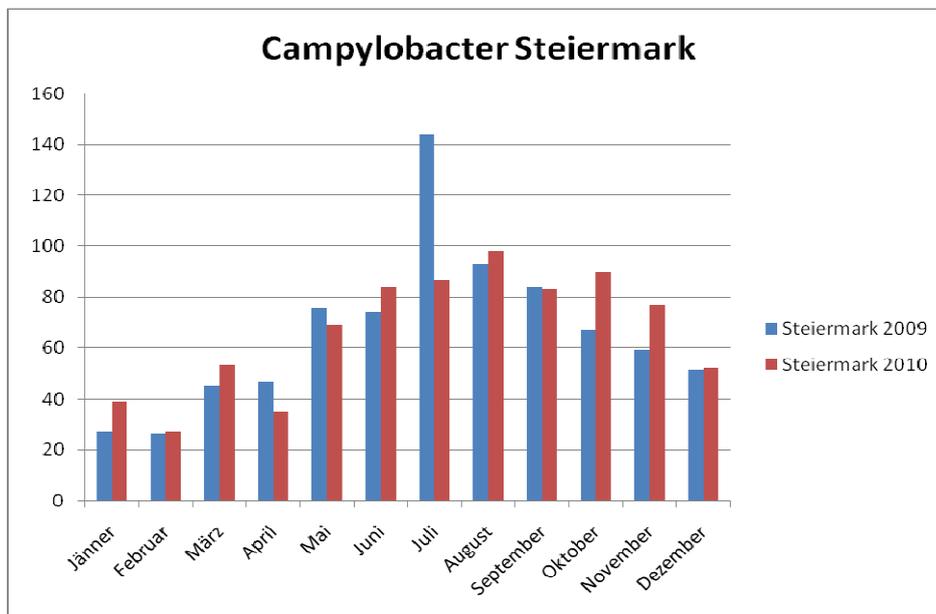


Abb.2: saisonale Verteilung der Campylobacter-Erkrankungen

Neben einigen kleinen innerfamiliären Ausbrüchen war die Steiermark auch an mehreren bundesländerübergreifenden lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen beteiligt: Der **Listerienausbruch** durch in der Steiermark hergestellten Quargel aus 2009 ging bis Februar 2010. Insgesamt gab es 25 österreichische Fälle mit 5 Toten, 8 deutsche mit 3 Todesfällen und einen Fall in Tschechien. Alle österreichischen Patienten infizierten sich vor der Produktrücknahme, die Produktion des Quargels wurde von der betroffenen Firma zur Gänze eingestellt. Mehr über die sehr spannende Entdeckung des Quargels als Quelle im

anschließenden Bericht von Prof. Allerberger. Bei einem Fall einer **Neugeborenenlisteriose** ergab die Befragung der Mutter nach ihren Essgewohnheiten, dass sie in der Schwangerschaft zahlreiche, für eine Übertragung in Frage kommende Lebensmittel, verzehrt hatte. Die Erfahrung zeigt, dass der Informationsstand der Schwangeren diesbezüglich noch immer ungenügend ist. Beim Ausbruch durch **Salmonella Mbandaka** gehörte die Steiermark mit 27 positiven Personen zu den hauptbetroffenen Bundesländern. Das Kompetenzzentrum Infektionsepidemiologie der AGES wurde mit der epidemiologischen Abklärung beauftragt. Die Fallbefragung ergab, dass 96,3% mindestens 1x pro Woche Ei oder Ei-hältige Speisen konsumierten. Die Verteilung der Fälle auf acht der neun Bundesländer legte die Vermutung nahe, dass mehrere Legehennenbestände mit *Salmonella Mbandaka* kontaminiert waren und dass Futtermittel, insbesondere importiertes Soja, dafür verantwortlich war. Um dies zu untermauern, wurde eine großangelegte Untersuchung von Legehennen und Futtermittel angeschlossen. Details dazu siehe im Bericht von Dr. Pless und Dr. Kornschöber.

Bei einem 46-jährigem steirischen Patienten, der wegen eines hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) in Graz auf der Intensivstation lag, wurde erstmalig in Österreich ein **verotoxinbildender *Escherichia coli* O174:H2** nachgewiesen. In der Folge fand man noch 4 weitere Personen mit demselben Serovar, insgesamt gehörten 7 Personen zu diesem Ausbruch: drei Tiroler Arbeitskollegen, die eine Buchmesse in Graz besucht hatten, ein weiterer Grazer Patient, sowie ein Wiener mit HUS und dessen Frau (blutige Diarrhoe); außer der Assoziation zu Graz (gilt nicht für die Wiener Patienten) konnte kein „common link“ gefunden werden. Mehr zu *Escherichia coli* im Bericht von Frau Dr. Schlager.

Den Kollegen/innen vom Gesundheitsamt (Magistrat Graz) gelang es, eine Pizzeria an einem der zentralen Grazer Plätze als Quelle für einen Ausbruch mit insgesamt 7 Erkrankungsfällen, hervorgerufen durch **Salmonella Bredeney**, auszumachen. Der aus der Türkei stammende Koch, der zuvor auf Heimaturlaub gewesen war und dort auch Durchfall gehabt hatte, dürfte die Salmonelle eingeschleppt haben. Zum Untersuchungszeitpunkt war er nicht mehr symptomatisch, jedoch noch immer Ausscheider. Bei den Untersuchungen im Betrieb gab es zahlreiche positive Salmonellennachweise auf diversen Oberflächen und Küchenutensilien, sodass das Lokal vorübergehend vom Marktamt geschlossen wurde, vor allem auch im Hinblick darauf, dass das Lokal schon im Jahr davor aufgrund eines Salmonellenausbruchs auffällig geworden war.

Laut Mitteilung des Departments für Virologie der Medizinischen Universität Wien hatte die Steiermark 2010 15 **FSME-Fälle** (von 63 in gesamt Österreich), plus zwei noch nicht

endgültig geklärt. In der Altersverteilung zeigt sich das gewohnte Bild, die meisten Erkrankten waren zwischen 61 – 70 Jahre alt, die „jüngste“ Patientin war 35, Kinder waren nicht darunter. Unter den Fällen gab es einen Impfdurchbruch: ein älterer Herr, der seit Jahren regelmäßig geimpft worden war. Die letzte Auffrischung erhielt er 3 Monate vor Erkrankung. Zufälligerweise waren bei diesem Patienten schon vor Jahren FSME-Antikörper untersucht worden, die negativ waren (Mitteilung Institut für Hygiene, MUG), so dass man hier von einem Nonresponder ausgehen kann. Leider können Fälle manchmal nicht definitiv abgeschlossen werden, weil die vom Labor geforderten Zweiteinsendungen von Sera nicht erfolgen. Bei Nonrespondern zB gibt es zu Beginn keinen Anstieg des IgM, später dann einen extremen Anstieg bis eventuell an die Grenze der Messbarkeit (Zit. Dep. für Virologie Wien, FSME-Abteilung), so dass Mehrfacheinsendungen zur labordiagnostischen Abklärung notwendig sein können.

Auch bei den **Meningokokken** haben wir wieder - vorbehaltlich der Angaben im Jahresbericht 2010 der Meningokokkenreferenzzentrale - den vorjährigen „Spitzenplatz“ innerhalb Österreichs verteidigt. Es gab 23 Fälle, darunter drei Todesfälle. Interessantes vollzog sich im Bereich der Serogruppen: waren es 2009 noch mehr als doppelt so viele C- wie B-Stämme, so gab es 2010 10 C- und 10 B-Stämme. Weitere Serogruppen: 1Y, 1 untypisierbarer, sowie ein klinischer Fall mit gram negativen Diplokokken im Gram-präparat - die Kultur ging nicht an, Material für eine PCR wurde nicht eingesandt! In diesem Zusammenhang darf darauf hingewiesen werden, dass bei sepsis- und meningitisartigen Zustandsbildern bei der AGES-Referenzzentrale in Graz eine kostenlose PCR für eine rasche Diagnostik und insbesondere zur Unterscheidung Meningokokken/Pneumokokken zur Verfügung steht. Für nähere Informationen wird auf den schon erwähnten, noch zu veröffentlichenden Jahresbericht der Meningokokkenreferenzzentrale verwiesen.

2010 wurden 87 **Tuberkulose**-Fälle gemeldet, darunter zwei Todesfälle. Im Zuge des Risikogruppenscreenings [(durchgeführt von der Mobilien Lungenvorsorge Steiermark (Röntgenbus)] wurden 7.206 Lungenröntgen gemacht, es wurden neun Fälle mit behandlungsbedürftiger TBC entdeckt; unter das Risikogruppenscreening fallen Insassen der Justizanstalt, des Polizeianhaltezentrum, Prostituierte und Asylwerber (Details im Bericht von Prim. Dr. Wurzinger).

19 Fälle von **Hepatitis –A** wurden verzeichnet, davon waren sieben eindeutig importiert – aus Ländern wie Ägypten und der Türkei, Einzelfälle kamen aus Pakistan, Thailand und Kroatien. Die Mehrzahl aber (zwölf Fälle) hatte die Erkrankung in Österreich erworben, darunter eine

4-köpfige Familie aus dem Bezirk Leibnitz; Infektionsquellen konnten in diesen Fällen nicht gefunden werden. In betroffenen Schulen wurden Umgebungsimpfungen angeboten.

Eine Zunahme gab es bei der **Malaria** mit neun Fällen, es handelte sich bei allen um *M. tropica*; zwei Drittel betrafen gebürtige Schwarzafrikaner; die Länder in denen die Malaria erworben wurde, spiegeln die Hauptherkunftsländer wider – Ghana und Nigeria.

Von den beinahe schon zur „Routine“ gewordenen **Norovirusausbrüchen** in der kalten Jahreszeit wurde einer im Auftrag der Landessanitätsdirektion Steiermark von der AGES (Dr. Lederer, Dr. Schmid) näher untersucht: im Februar war bei den Gesundheitsbehörden bekannt geworden, dass 14 von 17 Teilnehmern einer Abteilung der Univ.Klinik Graz an einem Rodel-/Skitag in der steirisch-kärntnerischen Grenzregion am nächsten Tag massiv an Übelkeit, Erbrechen und Durchfall litten, weitere 6 betroffene Gruppen, darunter mehrere Angestellte einer Sozialversicherung, wurden ausfindig gemacht. Es stellte sich heraus, dass die Nichte der Gasthof-/Hotelbetreiberin Ende Jänner das Restaurant in erkranktem Zustand besucht hatte. Kurz darauf erkrankten bereits 6 Hotelgäste, die vom Distriktsarzt behandelt wurden, es erfolgte aber keine Meldung an die zuständige Behörde. Schließlich veranlasste die Behörde eine Untersuchung des Küchenpersonals, wo von 10 Proben 4 positiv auf Norovirus waren, 2 Mitarbeiter waren zur selben Zeit wie die ersten erkrankten Hotelgäste symptomatisch. Das Personal war nicht aus dem Lebensmittelbereich abgezogen worden. Die Recherche der AGES mittels Fragebogen ergab, dass das Essen vom Buffet, davon hatten die meisten Tagesgäste konsumiert, mit einem höheren Risiko für eine Norovirusinfektion verbunden war, als vergleichsweise das Essen von der Karte. Die Erklärung ist die, dass Speisen vom Buffet öfters berührt und „manipuliert“ werden. Von den ursächlichen Speisen war zum Zeitpunkt der Kontrolle nichts mehr vorhanden. Noroviruserkrankungen sind derzeit als „virale Lebensmittelvergiftung“ meldepflichtig. Das bedeutet aber nicht, dass Noroviren nur dann, wenn sie tatsächlich im Lebensmittel nachgewiesen werden - das gelingt nämlich fast nie - zu melden sind. Die Intentionen des Gesetzgebers waren die, dass immer dann, wenn Lebensmittel potentiell als Überträger in Frage kommen, wenn sich zB Ausbrüche in Lebensmittelbetrieben ereignen bzw deren Beschäftigte betroffen sind, die Erkrankungen bzw der Ausbruch zu melden sind.

Einen spektakulären Fall hat es auch gegeben: Die Kollegen auf der Universitätsklinik für Dermatologie (Prof. Masone) diagnostizierten einen Fall von **Lepra**. Der 71-jährige Patient aus der Oststeiermark war schon seit ca 7 Jahren bei diversen Hautfachärzten, auch in Brasilien, wo er sich in den letzten Jahren immer wieder für längere Zeit aufgehalten hatte, in

Behandlung, ohne jemals eine konkrete Diagnose erhalten zu haben. Es zeigten sich fleckige, hypopigmentierte, hyposensible und randbetonte Hautareale, die Stanze ergab schließlich die Diagnose Lepra. Der Patient war zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht ansteckend, er erhielt eine antibiotische Dreierkombinationstherapie für ein Jahr. Die Angehörigen sollen jährlich untersucht werden. Die meisten Leprafälle kommen nach wie vor aus Indien, aber auch in Afrika und Brasilien stellt die Krankheit noch immer ein großes Problem dar.

Derzeit findet im Bundesministerium für Gesundheit eine Überarbeitung des seit 1950 bestehenden Epidemiegesetzes statt, so dass es zu einer Anpassung der meldepflichtigen Erkrankungen an die heutigen Gegebenheiten kommen wird.

Dr. med. Marianne Wassermann-Neuhold
Landessanitätsdirektion, Fachabteilung 8B Gesundheitswesen
Friedrichgasse 9, 8010 Graz
marianne.wassermann-neuhold@stmk.gv.at

Steirischer Quargel als Ursache eines internationalen Listeriose-Ausbruchs

Franz Allerberger

Einleitung

Medizinisch-mikrobiologische Labore sind gemäß Epidemiegesetz verpflichtet, Listerien-Isolate aus menschlichem Untersuchungsmaterial an die Nationale Referenzzentrale für Listerien (AGES-Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Währingerstr. 25a, A-1096 Wien [Leitung: Univ.-Prof. Dr. Günther Wewalka]) zu übermitteln. Der Keimnachweis bei klinisch manifester Listeriose gelingt, abgesehen von den schwangerschaftsassozierten Fällen, meistens aus Blutkulturen, Liquor oder sonstigen üblicherweise sterilen Untersuchungsmaterialien. Bei Ausbrüchen kann eine Stuhluntersuchung in Erwägung gezogen werden, um Patienten mit Listerien-Enteritis oder asymptomatisch infizierte Personen im Umfeld von Erkrankten zu ermitteln. Aus Sicht der behandelnden Ärzte kommt die Diagnose aus dem Labor oft überraschend und relativ spät. Die Letalität ist hoch: 20 – 30 % [1].

Im Referenzlabor werden alle eingehenden Listerienisolate mittels Pulsfeldgelelektrophorese [PFGE] typisiert. Die routinemäßige Subtypisierung wurde von der AGES im Jahr 2008 als Reaktion auf einen stetigen Anstieg der Listeriose-Inzidenz in den letzten Jahren eingeführt. Mitte August 2009 wurde dadurch das gehäufte Auftreten eines bestimmten, bis dahin in Österreich noch nicht beobachteten PFGE Musters bei mehreren Patienten beobachtet [2]. Die ersten fünf Fälle verteilten sich auf einen Zeitraum von vier Monaten (Abb. 1) und auf drei von neun österreichischen Bundesländern (Wien 2, Kärnten 2 und Steiermark 1). Aufgrund dieser Fakten war von einem Lebensmittel, das überregional vertrieben wird, als Ursache für diesen Ausbruch auszugehen.

Ausbruchsabklärung

Ein Ausbruchsteam des Kompetenzzentrums für Infektionsepidemiologie der AGES trug zunächst Informationen aus Routinebefragungen durch die lokalen Gesundheitsämter zusammen. Frühzeitig wurden Kontakte zu Laboren der Lebensmittelhygiene zum Abgleich der genotypischen Profile von Listerienisolaten genutzt. Mitglieder des Ausbruchsteams besuchten die Patienten oder deren Angehörige persönlich, um anhand eines speziell erarbeiteten Fragebogens zum Lebensmittelkonsum gezielt weitere Informationen zusammenzutragen. Die Fallzahl war für erfolgversprechende epidemiologische Untersuchungen jedoch

leider immer noch zu klein [3]; eine Unzahl von potentiell ursächlichen Lebensmitteln kam in Betracht (Inkubationszeit: drei Wochen, in Einzelfällen bis zu 70 Tage).

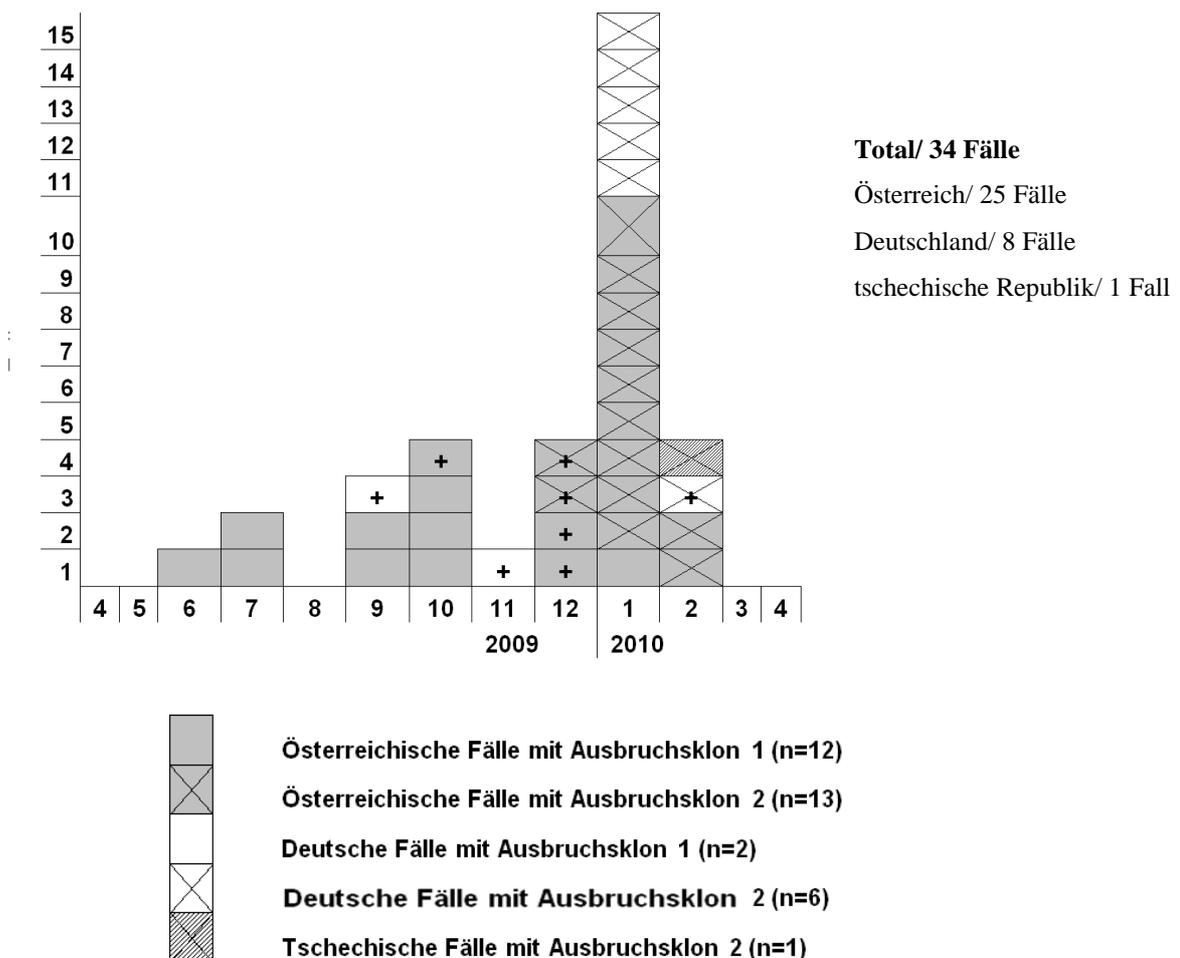
Da das Auftreten von Neuerkrankungen nicht sistierte, wurde erstmalig ein neuer Ansatz gewählt: Wir baten die Patienten (bzw im Falle betreuter Patienten deren Betreuer/Angehörige) **nach** Entlassung aus dem Krankenhaus, für uns die Kassenzettel ihrer Einkäufe der nächsten drei Wochen zu sammeln. Dieser Ansatz zur Hypothesengenerierung basierte auf der Annahme, dass die Patienten ihr Konsumverhalten nach einer Listeriose nicht wesentlich ändern würden und deshalb auch das ursächliche Lebensmittel weiterhin gelegentlich kaufen könnten. Zu diesem Zeitpunkt lebten noch 9 von 10 Patienten, und 8 der 9 Überlebenden (bzw deren Betreuer/Angehörige) erklärten ihre Bereitschaft zur Unterstützung der Ausbruchsabklärung. Bei drei von sieben Patienten, die vor dem 24.12.2009 die Kassenzettel mittels vorfrankiertem Kuvert der AGES zuschickten, fanden wir Einträge, die auf einen bestimmten Sauermilchkäse (in Österreich als Quargel bekannt) hinwiesen.

Eine Fall-Fall-Studie, bei der als mögliche Kontrollgruppe alle Listeriosefälle des Jahres 2009 mit „genotypisch anderen Isolaten“ (ie unterschiedlich vom Ausbruchsstamm) angesehen wurden, wurde zwischen Weihnachten 2009 und 15. Jänner 2010 umgesetzt. Als Kontrollen wurden 22 bereitwillige Nicht-Ausbruchs-Fälle herangezogen: Die Fall-Fall-Studie zeigte eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Konsum von steirischem Quargel und Zugehörigkeit zur Ausbruchsgruppe. Neun von neun Patienten bestätigten, diesen Käse während der Inkubationszeit gegessen zu haben, während bei der Kontrollgruppe nur 2 von 22 Personen Quargelkonsum angaben. Am 15. Jänner wurde – noch ohne jeglichen mikrobiologischen Beleg des Vorkommens von *Listeria monocytogenes* im inkriminierten Lebensmittel – den Behörden und dem Lebensmittelproduzenten mitgeteilt, dass der steirische Quargel (Sauermilchkäse-Magerstufe besprüht mit *Brevibacterium linens* Orange = Rotschmiere) „mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit“ als Quelle des Listeriose-Ausbruchs anzusehen sei.

In Lebensmittelproben konnten in den Folgetagen genotypisch identische Listerienisolate nachwiesen werden. Am 23. Januar 2010 wurde das Lebensmittel, das in Deutschland von einer und in Österreich von mehreren Lebensmittelketten unter mehreren Handelsnamen verkauft wurde, vom Markt zurückgezogen. Acht Sorten wurden in Österreich zurückgerufen: Hartberger Bauernquargel natur 200 g, Hartberger Bauernquargel Paprika 200 g, Hartberger Bauernquargel Paprika 100 g, Hartberger Bauernquargel mit Kümmel 200 g, Steirischer Quargel mit Paprika 125 g, Steirischer Quargel mit Kümmel 125 g sowie der Fastenkäse Klassik 150 g und der Fastenkäse Chili 150 g. In Deutschland zog der Vertreiber das Produkt

zurück und es wurde vor dem Verzehr von REINHARDSHOF, Harzer Käse und REINHARDSHOF, Bauern-Handkäse mit Edelschimmel gewarnt (Eigenmarken-Bezeichnungen: Milchkanne, Milsy, Reinhardshof, Milfina, etc.). In der Tschechischen Republik und der Slowakei wurde "Banovecke Syrceky" (mit und ohne Paprika) vom Markt genommen. Im kontaminierten Käse wurde auch der zweite Listerienklon gefunden, der erst ab Ende 2009 zu nachgewiesenen Fällen beim Menschen und ab 2010 zu einem sprunghaften Anstieg der Fallzahlen geführt hat (Abb.1) [4]. Im November waren im Produktionsbetrieb die sogenannten Schutzkulturen gewechselt worden.

Abb. 1: Epidemiekurve der Listeriose-Fälle im Zusammenhang mit dem Hartberger Quargel-Ausbruch, 2009/2010 (+ = Todesfälle)



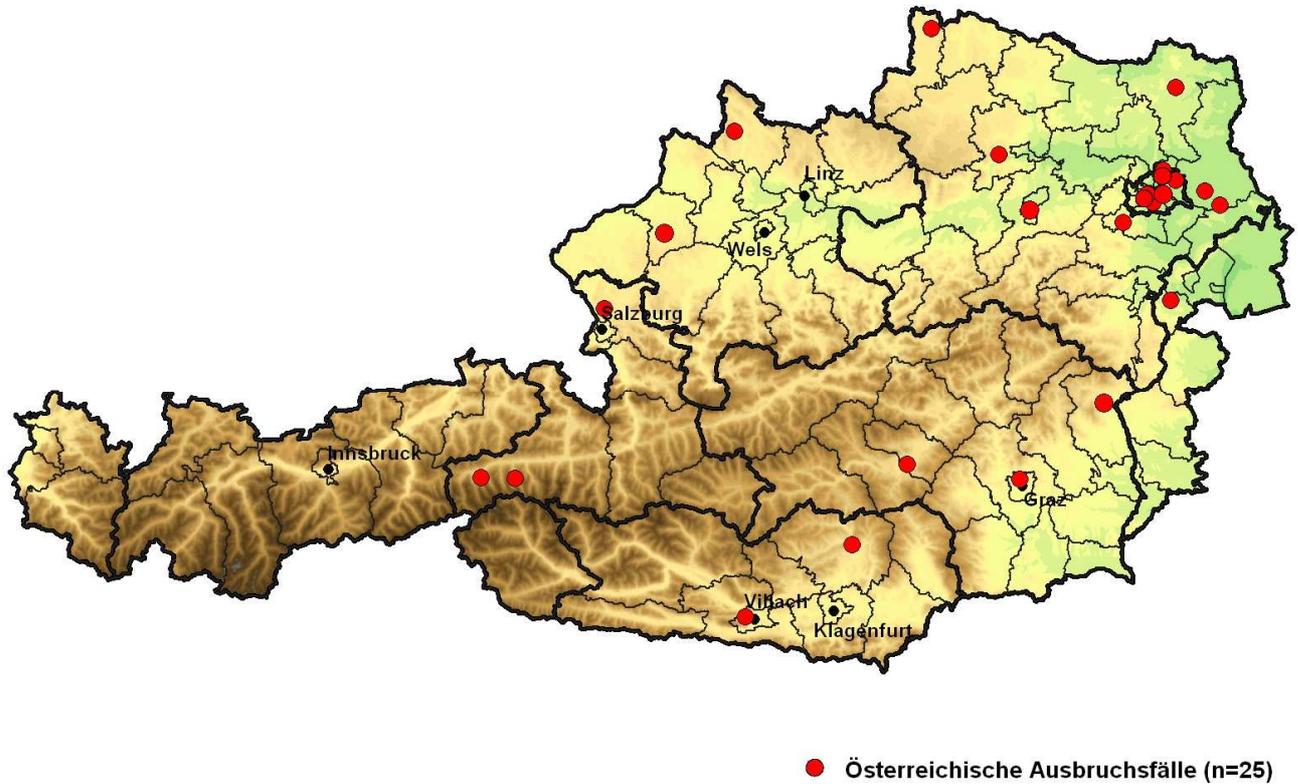
Laut Pressemitteilungen wurden vor dem Rückruf ca. 16 Tonnen Käse wöchentlich ausgeliefert, zu etwa gleichen Teilen nach Österreich und Deutschland und in geringer Menge auch in die tschechische Republik und die Slowakei. Das hat in drei EU-Ländern belegbar zu Erkrankungsfällen geführt [3]. In zeitlicher Assoziation zur Listerieninfektion (binnen 28 Tagen) sind acht Menschen zu Tode gekommen. Es wurde kein Fall in Verbindung mit einer Schwangerschaft beobachtet (Tab.1).

Tab. 1: Zusammenfassende Darstellung der österreichischen Listeriose-Fälle im Zusammenhang mit dem Hartberger Quargel-Ausbruch, 2009/2010

	Ausbruchsfälle Österreich (SV1/2a, PCR15+9)
Alter (Median)	Median: 74 Jahre (57-89 Jahre)
Sex	männlich:21; weiblich:4
Anzahl Burgenland	1 (davon †:1)
Anzahl Kärnten	2
Anzahl Niederösterreich	7 (davon †:3)
Anzahl Oberösterreich	2
Anzahl Salzburg	3
Anzahl Steiermark	3
Anzahl Wien	7 (davon †:1)
Anzahl Österreich: Gesamt	25
Anzahl †	5/25 (20,0%)

Die geographische Verteilung der österreichischen Erkrankungsfälle korreliert mit den unterschiedlichen Verzehrsgewohnheiten in Österreich: In Vorarlberg und Tirol - den einzigen Bundesländern ohne Ausbruchsfall - wird an Stelle von Quargel bevorzugt Graukäse konsumiert (Abb.2).

Abb. 2: Geographische Verteilung der österreichischen Listeriose-Fälle im Zusammenhang mit dem Hartberger Quargel-Ausbruch, 2009/2010



Im Rahmen der betriebsinternen Ursachenabklärung wurden bei 60 Tonnen Rückholware von jeder der 18 Chargen [davon 2 Edelschimmel = nur für Deutschland produziert] 3 kg asserviert (älteste Probe am 1.12.2009 produziert [48 Tage am Markt], jüngste am 13.1.2010 produziert [nur 5 Tage am Markt]). Die Untersuchung erfolgte nach ISO 11290-1 (qualitativ) und ISO 11290-2 (quantitativ; aber nicht nur 5 Kolonien sondern jeweils eine ganze Platte abgeschwemmt für Multiplex-PCR). Alle 16 Quargel-Chargen waren positiv für *L. monocytogenes* (14 Chargen mit Keimzahlen von über 100 koloniebildenden Einheiten (KBE)/g) (8).

In Hartberg wurden im Mai 2010 22 Mitarbeiter entlassen, die Quargelproduktion wurde auf Dauer eingestellt. Der Ausbruchsstamm dürfte im Rahmen von Umbauarbeiten in den Produktionsbetrieb eingeschleppt worden sein: von 17. November 2008 bis 30. April 2009 erfolgte ein Umbau des Kühlraums, vom 23. Febr. 2009 bis 27. Mai 2009 ein Umbau des Hordenraums (9). Nachträglich war zu belegen, dass mit 12. Mai 2009 ein erster *Listeria monocytogenes* Befund in Käseschmiere aufgetreten war. Der Betrieb war vorher über Jahre

frei von *Listeria monocytogenes* gewesen und diesbezüglich bei amtlichen Kontrollen nie beanstandet worden.

Im April 2010 beschloss der Nationalrat einstimmig eine Novelle zum Lebensmittelsicherheits- und Verbraucherschutzgesetz. Wesentlichstes Ziel der Novelle war es, bei künftigen lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen eine schnellere Information der Bevölkerung durch die Behörden sicherzustellen: Hinkünftig ist auch ohne mikrobiologische Bestätigung einer Gesundheitsgefährdung ein Einschreiten der Lebensmittelbehörden möglich.

Konklusion

Die Dimensionen Zeit und Ort sind für die Erkennung eines Ausbruchs oft wesentlich. Beim beschriebenen Listeriose-Ausbruch spielten diese Faktoren jedoch keine wesentliche Rolle: Es kam weder zu einer örtlichen noch zu einer erkennbaren zeitlichen Häufung von Fällen. Ohne Typisierungsergebnisse des molekularbiologischen Labors, zB allein auf der Grundlage amtlicher Meldedaten nach dem Epidemiegesetz, wären Ausbruchsfälle nicht von „sporadischen Fällen“ zu unterscheiden gewesen. Die vergleichsweise geringen Ausbruchsfallzahlen (zum Jahresende 13 Fälle in Österreich und zwei Fälle in Deutschland) boten initial nur geringe Aussicht auf erfolgreiche Abklärung. In den Jahren 2006 und 2007 war in Belgien eine Häufung von 11 Fällen mit genotypisch identischen *Listeria monocytogenes*-Isolaten beobachtet worden, davon vier Schwangerschafts-assoziiert [6]. 2005 gab es in den Niederlanden einen Cluster mit 15 Fällen [7]. In beiden Fällen ist es trotz eingehender Recherchen nicht gelungen, eine Ursache für diese Häufungen nachzuweisen, obwohl mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen ist, dass sich auch hinter diesen Ereignissen lebensmittelbedingte Ausbrüche verbargen.

Der hier beschriebene Ausbruch wäre ohne die Mitwirkung einer großen Zahl von ungenannten Kollegen und Kolleginnen nicht aufzuklären gewesen. Ganz besonders muss auch die selbstlose Mitwirkung der vielen Listeriose-Patienten bzw deren Betreuerinnen und Angehörigen gewürdigt werden. Ohne deren Bereitschaft zur Mitwirkung bei der epidemiologischen Fall-Fall-Studie - und diese Familien wurden von uns durchwegs auch während der Feiertage zwischen Weihnachten und Heilige Drei Könige bemüht - wäre es nicht möglich gewesen, die Infektionsquelle aufzuklären und somit weitere Erkrankungs- und Todesfälle zu verhindern.

Literatur

1. Kasper S, Huhulescu S, Auer B, Heller I, Karner F, Würzner R, Wagner M, Allerberger F (2009) Epidemiology of listeriosis in Austria. *Wien Klin Wochenschr.* 121: 45–51
2. Fretz R, Sagel U, Ruppitsch W, Pietzka AT, Stöger A, Huhulescu S, Heuberger S, Pichler J, Much P, Pfaff G, Stark K, Prager R, Flieger A, Feenstra O, Allerberger F (2010) Listeriosis outbreak caused by acid curd cheese 'Quargel', Austria and Germany 2009. *Euro Surveill.* 15(5):pii=19477. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19477> (Stand: 6.11.2010)
3. Hedberg CW, Jacquet C, Goulet V (2007) Surveillance of listeriosis in France, 2000–2004: evaluation of cluster investigation criteria. Presented at the 16th International Symposium on Problems of Listeriosis. Savannah (GA) USA; 2007 Mar 20–23. http://www.aphl.org/profdev/conferences/proceedings/Documents/2007_ISOPOL/Surveillance_of_Listeriosis_in_France.pdf (Stand: 6.11.2010)
4. Fretz R, Pichler J, Sagel U, Much P, Ruppitsch W, Pietzka AT, Stöger A, Huhulescu S, Heuberger S, Appl G, Werber D, Stark K, Prager R, Flieger A, Karpíšková R, Pfaff G, Allerberger F (2010) Update: Multinational listeriosis outbreak due to 'Quargel', a sour milk curd cheese, caused by two different *L. monocytogenes* serotype 1/2a strains, 2009-2010. *Euro Surveill.* 15(16):pii=19543. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19543> (Stand: 6.11.2010)
5. Yde M, Botteldoorn N, Bertrand S, Collard JM, Dierick K (2010) Microbiological and molecular investigation of an increase of human listeriosis in Belgium, 2006-2007. *Euro Surveill.* 15(6):pii=19482. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19482> (Stand: 6.11.2010)
6. Doorduyn Y, de Jager CM, van der Zwaluw WK, Wannet WJ, van der Ende A, Spanjaard L, van Duynhoven YT (2006) First results of the active surveillance of *Listeria monocytogenes* infections in the Netherlands reveal higher than expected incidence. *Euro Surveill.* 11(16):pii=2945. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2945> (Stand: 6.11.2010)
7. Allerberger F, Wagner M (2010) Listeriosis: a resurgent infection. *Clin Microbiol Infect.* 16: 16-23.
8. Schoder D, Stessl B, Allerberger F, Nepf R, Wagner M (2010) Growth of and genetic diversity of *L. monocytogenes* in acid cured milk cheese recalled during the Austrian episode of listeriosis 2009/2010. Abstract S11-2, p. 58-59. Abstract-Proceedings of the 32nd Meeting of the Austrian Society for Hygiene, Microbiology and Preventive Medicine, 17.-20. May 2010, Vienna, Austria.
9. Schoder D, Wagner M (2010) The role of insects in the transmission of *L. monocytogenes* in an outbreak of listeriosis caused by acid curd cheese. Abstract S11-5, p. 61. Abstract-Proceedings of the 32nd Meeting of the Austrian Society for Hygiene, Microbiology and Preventive Medicine, 17-20 May 2010, Vienna, Austria.

Univ.-Prof. Dr. Franz Allerberger, MPH
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)
Spargelfeldstraße 191, A-1220 Wien
franz.allerberger@ages.at

Bundesländerübergreifender *Salmonella* Mbandaka Ausbruch – Ergebnisse der Betriebserhebungen in der Steiermark

Peter Pless und Christian Kornschober

Einleitung

Salmonellen sind in Österreich die zweithäufigsten Erreger lebensmittelbedingter Infektionen beim Menschen. Die größte Bedeutung als Erreger humaner Infektionen haben nach wie vor die Serovare *Salmonella enterica subsp. enterica* serovar Enteritidis (kurz *S. Enteritidis*) mit 55% und *Salmonella* Typhimurium mit knapp 15% (AGES / Nationale Referenzzentrale für Salmonellen - humane Salmonella-Erstisolate, Österreich, 2010). Während bis zum Jahr 2009 in Österreich nur vereinzelt Humaninfektionen durch *Salmonella* Mbandaka registriert wurden, konnten 2010 im Zuge eines Bundesländer-übergreifenden, lebensmittelbedingten Ausbruchs insgesamt 153 infizierte Personen identifiziert werden (siehe Tab.1). Im Bundesländervergleich wurden in den Bundesländern Oberösterreich (n=42) und Niederösterreich (n=33) die meisten Infektionen gemeldet. Mit insgesamt 27 an *S. Mbandaka* Infizierten lag die Steiermark an dritter Stelle.

	2009	2010
<i>S. Enteritidis</i>	Österreich: 1829 Steiermark: 170	Österreich: 1226 Steiermark: 98
<i>S. Typhimurium</i> *	Österreich: 558 Steiermark: 56	Österreich: 322 Steiermark: 61
<i>S. Mbandaka</i>	Österreich: 5 Steiermark: 0	Österreich: 153 Steiermark: 27
Gesamt	Österreich: 2829 Steiermark: 271	Österreich: 2210 Steiermark: 253

* inkl. monophasische Variante

Tab. 1: Salmonella-Serotypen-Verteilung, Österreich, 2009 - 2010

Ausbruchsabklärung - Vorgehensweise der steirischen Landeszoosenkommission

Anfang März 2010 wurde in der Steiermark bei einer Person eine Infektion mit *S. Mbandaka* festgestellt und als mögliche Ursache der Konsum von Eiern, die von den betriebseigenen 25 Hühnern stammten, angegeben.

Auf Ersuchen der in der Landessanitätsdirektion angesiedelten Zoonosenkoordinationsstelle des Landes Steiermark veranlasste die Fachabteilung 8C-Veterinärwesen die Durchführung einer Ausbruchserhebung im betroffenen Legehennenbetrieb durch den örtlich zuständigen Amtstierarzt. Dieser wurde weiters beauftragt, in diesem Betrieb (Nr. I) Kot- und Staubproben aus dem Stall, Stallumfeld und der Eipackstelle zu entnehmen und diese Proben sowie Eier und Futtermittelproben an die AGES, Institut für Veterinärmedizin Graz (IVET Graz) zu übermitteln. Dabei konnte sowohl in einer Staubprobe aus dem Stallbereich als auch in einer Futtermittelprobe *S. Mbandaka* nachgewiesen werden. Um festzustellen, ob *S. Mbandaka* analog dem Serovar Enteritidis auch im Ei-Inneren vorkommt, dh über den infizierten Eileiter in das Ei abgegeben wird, ersuchte das mit der Abklärung des bundesländerübergreifenden Krankheitsausbruchs beauftragte Kompetenzzentrum für Infektionsepidemiologie der AGES die steirische Veterinärdirektion, alle Eier der zu diesem Zeitpunkt im Betrieb vorhandenen 20 Hühner im Wege über den zuständigen Amtstierarzt zu weiteren Untersuchungen einzusenden. Der Wert der Eier wurde dem Tierbesitzer von der AGES ersetzt. Vom Anfang Mai 2010 bis Ende Dezember 2010 wurden auf diese Weise insgesamt ca 800 Eier an die AGES IVET Graz übermittelt. Die getrennte Untersuchung von Ei-Inhalt und Ei-Schale erbrachte nur ein einziges Mal einen positiven Nachweis von *S. Mbandaka* auf der Ei-Schale (Sammelprobe 5 Eier, Juni 2010), im Ei-Inneren wurde dieser Erreger niemals nachgewiesen. Dies ist auch ein Hinweis dafür, dass *S. Mbandaka*, anders als der Serotyp *S. Enteritidis*, im Ei-Inneren üblicherweise nicht vorkommt.

Bis Anfang Juli 2010 waren im Rahmen von Ausbruchsabklärungen amtstierärztliche Erhebungen und Probenahmen in weiteren neun Legehennenbetrieben erforderlich, wobei bei keiner der an die AGES IVET Graz übermittelten Proben (Stiefeltupferproben, Staubproben, Wischproben Ei-Sortierung, Staub- und Futtermittelproben) Salmonellen nachgewiesen werden konnten.

Kohortenstudie *Salmonella Mbandaka* - Durchführung in steirischen Legehennenbetrieben

Nach über 70 humanen *S. Mbandaka* Fällen in den ersten Monaten des Jahres 2010 erteilte das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Anfang Juni 2010 den Auftrag zu einer bundeseinheitlichen Kohortenstudie betreffend *S. Mbandaka* in Legehennenbetrieben. Ziel der Studie war es, allfällige *S. Mbandaka*-infizierte Legehennenbetriebe, die ihre Konsumeier an drei große, im Rahmen der Ausbruchsabklärungen ermittelte Ei-Packstellen lieferten, zu

identifizieren und die entsprechenden Futtermittelzulieferfirmen sowie mögliche, mit *S. Mbandaka* kontaminierte Futtermittelchargen zu erfassen.

Gemäß dem Auftrag des BMG waren bei insgesamt 173 Legehennenbetrieben, die an eine steirische Ei-Packstelle, sowie 22 Legehennenbetrieben, die an eine burgenländische Ei-Packstelle liefern, amtliche Probenahmen gem. § 41 Abs. 3 der Geflügelhygieneverordnung 2007 (2 paarige Stiefeltupferproben, 1 Staubprobe) vorzunehmen. Gemäß Geflügelhygieneverordnung 2007 ist in allen Legehennenbetrieben mit einer Stückzahl ab 350 Tieren mit der 22. bis 26. Lebenswoche beginnend alle 15 Wochen eine Probenahme (2 paarige Stiefeltupfer) durch den Betriebstierarzt durchzuführen. Einmal jährlich ist diese Probenahme durch eine amtliche Probenahme (siehe oben) zu ersetzen. Um den Zeitaufwand der Amtstierärzte sowie Extrakosten für Probenahmesets, Schutzanzüge und Untersuchungskosten in der AGES zu begrenzen, wurden die Amtstierärzte beauftragt, das 15-wöchige Probenahmeintervall zu berücksichtigen und alle 195 vom BMG festgelegten Legehennenbetriebe bis Ende August zu visitieren. Weiters wurden die probenehmenden Amtstierärzte beauftragt, den vom BMG und dem CC INFE der AGES erstellten Fragebogen „Futtermitteldatenerhebung“ im Rahmen der Probenahmen im Legehennenbetrieb auszufüllen und gemeinsam mit den Proben an die AGES IVET Graz zu übermitteln.

Bei 183 der 195 zur Untersuchung vorgesehenen Legehennenbetriebe konnten die amtlichen Kontrollen und Probenahmen vorgenommen werden. Lediglich bei einem dieser Betriebe (Betrieb II mit 7500 Legehennen) konnte *S. Mbandaka* sowohl in einer Stiefeltupfer- als auch in einer Staubprobe nachgewiesen werden. Eine nachfolgende Untersuchung im Bereich der Ei-Sortierung erbrachte ebenfalls ein positives Ergebnis. Die Isolate des Betriebs II unterschieden sich aber von den Ausbruchsstämmen aufgrund ihrer Resistenz gegenüber Tetracyklinen und im Pulsfeld-Gelelektrophorese-Muster.

Weitere Untersuchungen

Im Rahmen einer privaten Beprobung eines Legehennenbetriebes (Betrieb III), der nicht Teil der Kohortenstudie war, konnte *S. Mbandaka* im Futtermittel nachgewiesen werden. Eine in der Folge durchgeführte amtliche Probenahme in diesem Betrieb erbrachte den wiederholten Nachweis von *S. Mbandaka* im Futtermittel, nicht jedoch in den Stiefeltupfer- und Staubproben aus dem Stallbereich und auch nicht in den Wischproben von der innerbetrieblichen Ei-Sortierstelle. Die Isolate aus Betrieb III waren identisch mit jenen des Betriebes II. Bei den Erhebungen betreffend die Herkunft des Futtermittels konnte festgestellt werden,

dass beide Betriebe das Futter vom gleichen Lieferanten bezogen hatten. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde das Institut für Futtermittel der AGES beauftragt, Erhebungen beim Futtermittellieferanten vorzunehmen. *S. Mbandaka* wurde im Jahr 2010 in der Steiermark zusätzlich auch noch im Zuge einer privaten Ei-Untersuchung sowie bei mehreren Murwasser-Beprobungen (n = 20) nachgewiesen.

Während die aus der Mur isolierten *S. Mbandaka* Stämme molekularbiologisch mit den humanen Ausbruchstämmen übereinstimmten, war das Isolat aus der privaten Ei-Untersuchung identisch mit den Stämmen aus den Legehennenbetrieben II und III.

	Resistenzmuster	Pulsfeld-Gelelektrophorese
humane Erkrankungsfälle (n = 24)	empfindlich für alle an der NRZS* untersuchten Antibiotika	soweit untersucht PFGE-Muster I
Betrieb I (Ausbruchsabklärung): - Staubprobe - Futtermittelprobe - Ei-Schale		
Wasseruntersuchung Mur (n = 20)		
Betrieb II (Kohortenstudie): - Stiefeltupfer - Staubprobe	resistent gegen Tetrazykline	soweit untersucht PFGE-Muster II
Betrieb III (private Beprobung): - Futtermittel		
Ei - Privatuntersuchung		

* Nationale Referenzzentrale für Salmonellen – Ampicillin, Chloramphenicol, Streptomycin, Sulfonamide, Tetrazykline, Trimethoprim, Gentamicin, Kanamycin, Nalidixinsäure, Ciprofloxacin, Cefotaxim, Nitrofurantoin

Tab. 2: Nachweis von *S. Mbandaka*, Steiermark, 2010

Schlussfolgerungen

Mit mehr als 150 Erkrankungsfällen, davon 27 in der Steiermark, war der *S. Mbandaka* Ausbruch der größte im Jahr 2010 registrierte bundesländerübergreifende, lebensmittelbedingte Krankheitsausbruch. Gemäß der Einschätzung des Kompetenzzentrums für Infektionsepidemiologie der AGES ist die wahrscheinlichste Ursache für diese Erkrankungen der zeitgleiche Eintrag von *S. Mbandaka* über kontaminiertes Futtermittel in mehrere österreichische Legehennenbestände (1). Unter anderem wurde der Ausbruchstamm auch in

einer kleinen steirischen Legehühnerherde nachgewiesen und mit einer Erkrankung in der Betreiber-Familie epidemiologisch verknüpft.

Die bei zwei Betrieben im Bezirk Hartberg im Zuge der Kohortenstudie bzw privaten Untersuchungen gefundenen *S. Mbandaka* Stämme dürften zwar auf einen Futtermittelhersteller zurückzuführen sein, aufgrund von Unterschieden sowohl im Antibiotika-Resistenzmuster als auch in der Pulsfeld-Gelelektrophorese, besteht aber in diesen Fällen höchstwahrscheinlich kein Zusammenhang mit den nachgewiesenen Erkrankungsfällen. Das bei einer privaten Ei-Untersuchung nachgewiesene Isolat unterscheidet sich ebenfalls vom humanen Ausbruchsstamm, ob ein Zusammenhang mit den beiden oststeirischen Legehennenbetrieben besteht, bedarf noch einer weiteren Abklärung.

Aus veterinärmedizinischer Sicht kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass aufgrund der Erhebungen und der Untersuchungsergebnisse (Tab. 2) für die im Jahr 2010 beobachtete Häufung von *S. Mbandaka*-Fällen bei Menschen in Österreich auch andere Infektionsquellen als Eier in Betracht gezogen werden können.

Literatur

1. Ein lebensmittelbedingter Salmonella Mbandaka Ausbruch in Österreich 2010 verursacht durch kontaminiertes Futtermittel. BMG-Ausbruchs ID: 3_2010_Salmonella Mbandaka_Wien. Österreichische Agentur für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Competence Center für Epidemiologie, Wien, Österreich

Dr. Peter Pless
FA8C - Veterinärwesen
Amt der Steiermärkischen Landesregierung
Friedrichgasse 7-11, 8010 Graz
peter.pless@stmk.gv.at

Dr. Christian Kornschöber
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Nationale Referenzzentrale für Salmonellen
Beethovenstrasse 6, 8010 Graz
christian.kornschober@ages.at

Das Jahr 2010 aus Sicht der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli*

Sabine Schlager

Mit November 2006 hat das AGES-Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene Graz die Aufgaben des Nationalen Referenzlabors für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* für Lebens- und Futtermittel, in weiterer Folge auch für den Veterinärbereich und seit 01.01.2010 zusätzlich die Aufgaben der entsprechenden Nationalen Referenzzentrale für humane Proben übernommen.

Escherichia coli (*E. coli*) ist zum größten Teil apathogen und kommt physiologischerweise im Darm vor. Es treten jedoch auch pathogene Isolate auf: Diese unterteilt man in extraintestinale *E. coli* (ExPEC) und darmpathogene *E. coli*. Zur letztgenannten Gruppe zählt man unter anderen: **enteropathogene *E. coli* (EPEC)** - früher auch als Dyspepsie-Coli bezeichnet – die zu den häufigsten Verursachern bakterieller Durchfallerkrankungen bei Kleinkindern gehören, **enteroinvasive *E. coli* (EIEC)**, **enterotoxische *E. coli* (ETEC)** und **Verotoxin bildende *E. coli* (VTEC)**. ETEC stellen die häufigste Ursache für Reisediarrhoe („Montezumas Rache“) dar.

VTEC sind durch ihre Fähigkeit zur Bildung von Vero-/Shigatoxinen gekennzeichnet. Anhand ihrer unterschiedlichen Oberflächen-Antigene werden VTEC in verschiedene Serovare eingeteilt. Als bedeutendstes Serovar gilt *E. coli* O157:H7. Die Ausdrücke VTEC und **Shigatoxin bildende *E. coli* (STEC)** werden als Synonyme verwendet. Historisch werden diejenigen VTEC als **enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC)** bezeichnet, die meist aufgrund zusätzlicher Pathogenitätsfaktoren (zB Intimin) in der Lage sind, schwere Erkrankungen hervorzurufen. Die Infektion beginnt mit wässrigen Durchfällen, die zum Teil nach einigen Tagen blutig verlaufen und von starker Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen begleitet sein können. Die Krankheit ist meist selbstlimitierend und dauert im Durchschnitt acht bis zehn Tage. Bei 10-20% der Patienten entwickelt sich eine hämorrhagische Kolitis mit blutigem Stuhl und teilweise Fieber. Bei 5-15% der Erkrankten, besonders bei Kleinkindern, kann es Tage nach Beginn der Durchfallerkrankung zu einer charakteristischen Folgeerkrankung kommen, dem **hämolytisch-urämischen Syndrom (HUS)**. Dabei binden die Vero-/Shigatoxine an spezielle Rezeptoren der Zellwände (hauptsächlich des Nierenendothels) und schädigen diese. Die kleinen Blutkapillaren werden

zerstört, und in weiterer Folge kann es zu Nierenversagen, Blutarmut, verminderter Anzahl an Blutplättchen, Hautblutungen und neurologischen Veränderungen kommen.

Der Hauptfokus der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* liegt auf der Isolatsuche und der Typisierung von VTEC. Die Isolatsuche ist eine Besonderheit dieser Referenzzentrale. Im Gegensatz zu anderen Referenzzentralen bekommt die Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* nicht nur Isolate zur (Sub-) Typisierung, sondern – da die Isolatsuche für viele Laboratorien zu aufwändig ist – häufig nur verdächtige Stuhlproben oder positive Stuhl-Anreicherungen aus einem Präscreening (ELISA, PCR).

Folgende Untersuchungen und Leistungen werden von der Referenzzentrale angeboten:

- Nachweis von EIEC, EPEC, und ETEC in humanen Stuhlproben
- Isolierung und kultureller Nachweis von VTEC aus humanen Stühlen, Lebensmitteln und Umgebungsproben mittels Selektivnährmedien, immunmagnetischer Separation, Kolonie-Immunoblot, Objektträger-Agglutination und PCR
- Bestätigung und Typisierung eingesandter Isolate mittels biochemischer und molekularbiologischer Methoden
- Serotypisierung
- Feintypisierung von VTEC:
 - Typisierung und Subtypisierung der Shigatoxin-Gene (PCR, Microarray)
 - Typisierung weiterer Virulenzgene (PCR, Microarray)
 - Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE)
 - Variable Number of Tandem Repeats-Analyse bei *E. coli* O157 (VNTR)
- Nachweis spez. Antikörper bei HUS im Humanserum
- Führen einer Stammsammlung aller Human-, Veterinär-, Futtermittel- und Lebensmittelisolate
- Aufklärung von Infektionsquellen und -wegen im Rahmen von Ausbruchsabklärungen
- Beratung zu Fragen der Diagnostik, Meldepflicht, Epidemiologie, Lebensmittelsicherheit- und Präventionsmaßnahmen

Im Jahr 2010 wurden in der Referenzzentrale insgesamt 730 Proben untersucht: 456 humane Proben (Stühle, Stuhlanreicherungen, Serum, Blut, Harn, Isolate), 36 Lebensmittelproben, 5 Veterinärproben und 145 Isolate aus dem Nationalen Zoonosemonitoring 2010. Der Rest setzt

sich aus Proben von Ringversuchen und Referenzstämmen zusammen. Aus den 36 Lebensmittelproben konnten 30 Isolate gewonnen werden. Alle fünf Veterinärproben waren negativ.

In den 456 humanen Proben wurden insgesamt 88 Isolate (bei vier Proben je zwei Isolate, bei einer Probe drei Isolate) verifiziert. Es handelte sich um 31 humane VTEC und 57 humane EHEC (=VTEC plus dem für das Intimin kodierende *eae*-Gen). Das Verhältnis von humanen EHEC O157 (11 Isolate) zu VTEC/EHEC non-O157 (77 Isolate) war nicht wie in den Jahren zuvor, es ist eine deutliche Verschiebung in Richtung non-O157 feststellbar. EHEC O26 war 2010 mit 16 Stämmen der am häufigsten vorkommende Serotyp in Österreich und erstmals häufiger als EHEC O157 (siehe Abb. 1).

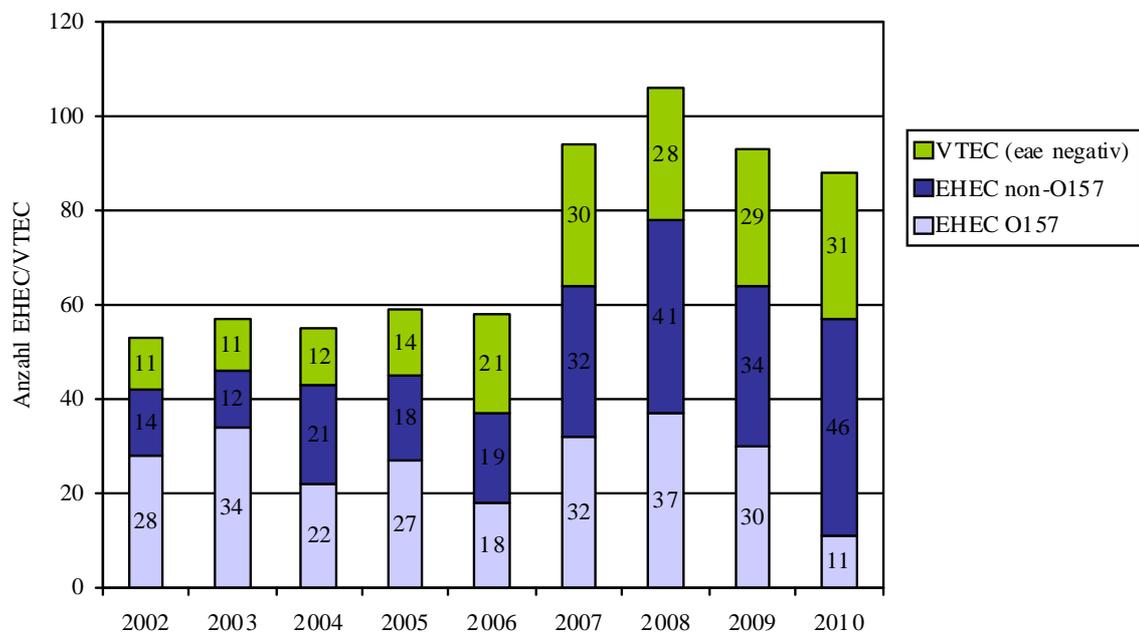


Abb. 1: Verteilung der am Nationalen Referenzzentrum für enterohämorrhagische *Escherichia coli*, Innsbruck (2002-2009) und in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin-bildender *E. coli*, Graz (2010) verifizierten Verotoxin-bildenden *E. coli* (EHEC O157, EHEC non-O157 und VTEC (*eae* negativ)) aus humanen Proben

Die monatliche Verteilung an VTEC/EHEC-Erkrankungen zeigte erwartungsgemäß, wie in den Vorjahren, eine Häufung an Fällen in den Sommermonaten bis hinein in den späten Herbst. Die Altersverteilung zeigte, ebenfalls wie in den Jahren zuvor, einen Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe von 0-4 Jahren.

Die Zahl der VTEC/EHEC-Fälle in den verschiedenen Bundesländern variierte beträchtlich. Tirol meldete, wie schon im Vorjahr, signifikant mehr VTEC/EHEC-Fälle als die anderen Bundesländer (siehe Abb. 2.). Der Grund dafür dürfte in einem seit 2004 in Tirol eingeführten VTEC/EHEC-Screeningprogramm liegen. Diese Beobachtungen weisen auf eine „Unterdiagnostik“ von VTEC/EHEC in den anderen Bundesländern hin.

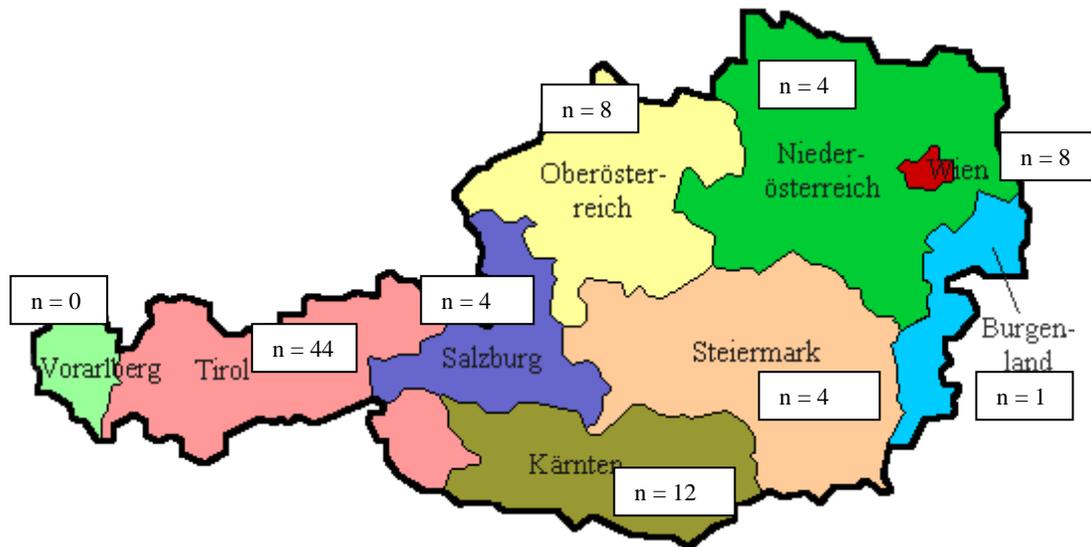


Abb. 2: Österreichweite Verteilung der an der Nationalen Referenzzentrale für Escherichia coli einschließlich Verotoxin bildender E. coli verifizierten EHEC- und VTEC-Fälle aus humanen Proben im Jahr 2010. In einem zusätzlichen Fall stammte der Patient aus Deutschland, in zwei weiteren Fällen aus den Niederlanden

Von den 88 verifizierten humanen EHEC- und VTEC-Isolaten im Jahr 2010 trat in 10 Fällen ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) als Komplikation auf. In einem zusätzlich gemeldeten HUS-Fall konnte nur in der Stuhlanreicherung *stx2*-DNA detektiert werden. Der Stuhl war aufgrund einer Antibiotikagabe nach Subkultur steril. Auch konnten bei diesem Patienten keine Antikörper gegen O157 nachgewiesen werden. Nur zwei HUS Fälle (im Vergleich: 9 von 13 HUS-Fällen im Vorjahr) wurden durch EHEC O157 verursacht (siehe Abb. 3). Eine dieser zwei Infektionen führte jedoch zum Tod eines einjährigen Kindes (Wien). Ein weiterer Todesfall einer 75-jährigen Patientin (Steiermark) wurde durch VTEC O105:H18 verursacht. In einem HUS-Fall wurden serologisch IgM-Antikörper gegen O157 nachgewiesen, und zusätzlich wurde EHEC O89/O143:HNM isoliert (Kärnten). Zwei HUS-Fälle traten im Zuge eines, weiter unten genauer beschriebenen, bundesländerübergreifenden, lebensmittelbedingten Krankheitsausbruchs (BL LMbKA), bedingt durch VTEC O174:H2, auf (Steiermark, Wien). Zwei Fälle wurden durch EHEC O26:HNM/H11 hervorgerufen

(Wien, Niederlande). Weiters traten noch ein HUS-Fall durch VTEC O1:H42 in Kärnten und einer durch VTEC O104:H21 in Tirol auf.

Für das Kindesalter (0-14 Jahre) errechnet sich in Österreich für das Jahr 2010 aus 6 kulturell nachgewiesenen (2x O157, 4x non-O157), sowie einem HUS-Fall mit PCR-positiver Stuhlanreicherung eine Inzidenz von 0,53 HUS-Fällen per 100.000 Kinder.

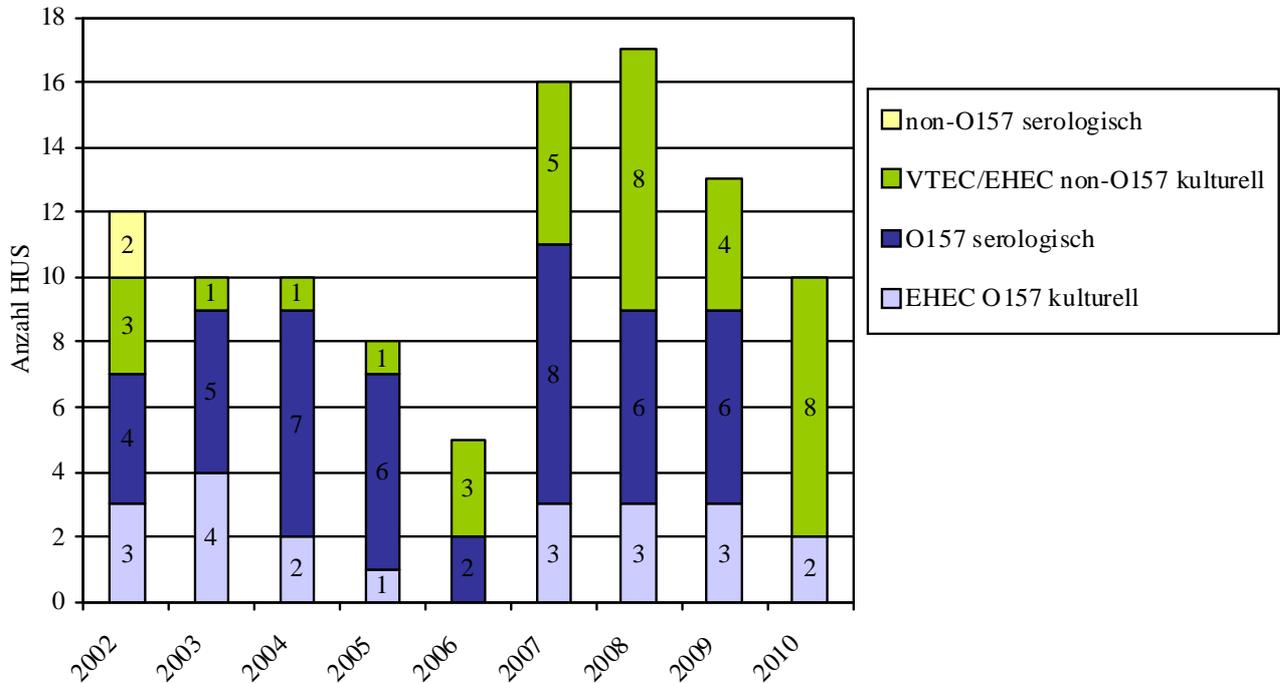


Abb. 3: Verteilung der am Nationalen Referenzzentrum für enterohämorrhagische *Escherichia coli*, Innsbruck (2002-2009) und in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* (2010) kulturell oder serologisch verifizierten HUS- Fälle

Im Jahr 2010 gab es keinen größeren EHEC/VTEC-Ausbruch, lediglich 6 kleinere Familienausbrüche mit je 2 Beteiligten, einen mit drei Beteiligten und einen mit vier Beteiligten. Jeder Ausbruch wurde mittels PFGE-Analyse bestätigt. Die Isolate gehörten bei 4 Ausbrüchen dem Serotyp EHEC O26:H11/HNM/HNT an (OÖ, Wien, 2x T). Weitere Ausbrüche wurden in einem Fall durch den Serotyp EHEC O103:H2/HNT (T), in einem Fall durch den Serotyp EHEC O111:HNM (T), in einem weiteren Fall durch den Serotyp VTEC O181:H49 (T), und in einem Fall durch den Serotyp VTEC O128abc:H2 (OÖ) verursacht.

Am 30.06.2010 wurde ein bundesländerübergreifender, lebensmittelbedingter Krankheitsausbruch (BL LMbKA) verursacht durch VTEC O174:H2 mit sieben Beteiligten gemeldet (BMG-Ausbruchs-ID 5/2010/VTEC O174:H2/Feldkirchen): Aus einer Probe eines HUS-Patienten vom 13.04.2010 (geb. 1964) aus Feldkirchen (ST) wurde der Erreger erstmalig

nachgewiesen. Weitere positive Proben kamen aus Innsbruck (T) (geb. 1964), Graz (ST) (geb. 1918) und Wien (HUS-Patient, geb. 1944). Eine Umgebungsuntersuchung dieses letzten Patienten erbrachte ein weiteres Isolat. Der Durchfall begann bei der Ehefrau des Wiener HUS-Patienten drei Tage nachdem dieser vom Krankenhaus nach Hause gekommen war. Hier ist eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung am wahrscheinlichsten. Von den letzten vier Isolaten sind die PFGE-Bandenmuster ident, das erste Isolat unterscheidet sich geringfügig. Der Innsbrucker Patient war am 22.01.2010 berufsbedingt in Graz und konsumierte Aufstrichbrötchen. Fünf Tage später wurde ihm übel, er bekam Schüttelfrost und Durchfall. Zwei seiner Kollegen, die auch diese Aufstrichbrötchen aßen, zeigten die gleiche Symptomatik. Einer dieser Betroffenen stammt auch aus Innsbruck (T), der andere aus München (D). Bis auf die zwei Wiener Patienten konnten als mögliche Infektionsquellen für VTEC O174:H2 die, bei einer Abendveranstaltung, in Graz konsumierten Aufstrichbrötchen bzw sonstige Lebensmittel in oder um Graz identifiziert werden.

Die nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* dankt allen beteiligten Ärzten und Behörden, sowie allen einsendenden Labors für die gute Zusammenarbeit.

Dr. Sabine Schlager
Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli*
Beethovenstraße 6, 8010 Graz
sabine.schlager@ages.at

Unkomplizierte Amöben-Leberabszesse nach Auslandsaufenthalt: Indikation für CT-gezielte Punktion?

Martin Hoenigl und Helmut J.F. Salzer

Einleitung

Entamoeba histolytica ist einer der bedeutendsten Erreger intestinaler und extraintestinaler Tropenkrankheiten. Eine Infektion des Menschen erfolgt durch orale Aufnahme von Amöben-Zysten über kontaminierte Lebensmittel und häufig auch Trinkwasser. Der Mensch stellt das einzige Erregerreservoir dar. *Entamoeba histolytica* kann das Krankheitsbild der Amöbenruhr und des Amöben-Leberabszesses verursachen. Weltweit sind Infektionen durch *Entamoeba histolytica* außergewöhnlich häufig und stellen eine der häufigsten Parasitosen dar. *Entamoeba histolytica* ist prinzipiell weltweit verbreitet, mit dem Schwerpunkt in den Tropen und Subtropen. Laut WHO werden pro Jahr um die 50 Millionen Fälle invasiver Amöbose registriert. Die Letalität liegt laut WHO bei ca 0,2% (100.000 Todesfälle pro Jahr). In industrialisierten Ländern ist die invasive Amöbose jedoch eine seltene Erkrankung.

Bei Amöben-Leberabszessen unterscheidet man prinzipiell die komplizierte und die unkomplizierte Verlaufsform. Komplizierte Amöben-Leberabszesse sind dabei im linken Leberlappen lokalisiert, multiple Leberabszesse und/oder pyogene Abszesse.

Metronidazol ist die Therapie der Wahl für komplizierte und unkomplizierte Amöben-Leberabszesse. Die computertomographisch gezielte Punktion der Abszesse bei komplizierten Amöben-Leberabszessen unter Metronidazol Therapie, stellt eine weitere therapeutische Maßnahme dar. Problematisch ist die Tatsache, dass ein Teil der Patienten/Innen mit unkomplizierten Amöben-Leberabszessen unter alleiniger konservativer Therapie symptomatisch bleibt und damit die Gefahr lebensbedrohlicher Komplikationen besteht. Die Rolle einer computertomographisch gezielten Punktion und Aspiration bei unkomplizierten Amöben Leberabszessen bleibt unklar. Wir berichten über zwei Fälle von Amöben-Leberabszessen bei steirischen Reiserückkehrern.

Fälle

Wir berichten von zwei steirischen männlichen Patienten, 67 Jahre und 43 Jahre, die mit Fieber, Schüttelfrost und einem reduzierten Allgemeinbefinden vorstellig wurden. Einer der beiden Patienten hatte zusätzlich Schmerzen im Bereich des Epigastriums und zeigte im Differentialblutbild eine Eosinophilie von 8%. Die Patienten berichteten vier Monate zuvor gemeinsam nach Goa in Indien gereist zu sein. Dort hatten sie sich mehrere Wochen lang aufgehalten. Die Patienten waren mit einer größeren Reisegruppe unterwegs und hatten in Goa ein Haus gemietet, Hygienemaßnahmen wurden von den beiden Patienten - soweit möglich - eingehalten, beide Patienten entwickelten jedoch in Indien eine Diarrhoe, welche für einige Tage anhielt. Von den Mitreisenden sei niemand erkrankt. Die Computertomographie (CT) zeigte unkomplizierte Leberabszesse mit einer Größe von 6,7 x 6,3 cm bei Patient 1 und 8,8 x 7,4 cm bei Patient 2. Die Serologie auf *Entamoeba histolytica* war bei beiden Patienten positiv. Daraufhin wurde eine antiinfektive Therapie mit Metronidazol 500 mg 4-mal täglich eingeleitet. Die Kontroll-Computertomographie zeigte eine Größenzunahme der Leberabszesse nach 11 und 14 Tagen Metronidazoltherapie. Während Patient 1 zusätzlich Pleuraergüsse entwickelte, zeigten sich bei Patient 2 neue Abszessformationen in der Leber. Daraufhin wurde bei beiden Patienten eine komplikationslose CT-gezielte perkutane Feinnadelbiopsie durchgeführt mit dem therapeutischen Ziel, den Abszessinhalte zu drainieren (Abb.1, Abb. 2). Bei Patient 1 zeigte die Mikroskopie des drainierten Leberabszesses vegetative Formen von *Entamoeba histolytica*, während die mikroskopische Beurteilung des Leberabszessinhaltes bei Patient 2 unauffällig war. Mittels RT-PCR (Bernhard Nocht Institut, Hamburg) konnte der Nachweis von *Entamoeba histolytica* bei beiden Patienten bestätigt werden. Nach Therapieende von Metronidazol wurde eine Therapie mit Paromomycin 500 mg 3-mal täglich für weitere 7 Tage zur Eliminierung der Zysten eingeleitet. Beide Patienten konnten in guten gesundheitlichen Zustand entlassen werden.

Schlussfolgerung

Der alleinige konservative Therapieansatz scheint bei Patienten mit unkomplizierten *Entamoeba histolytica* Leberabszessen nicht Ziel führend zu sein. Eine zusätzliche therapeutische CT-gezielte perkutane Feinnadelbiopsie mit Drainage könnte somit die Morbidität/Mortalität als auch daraus resultierende Krankenhauskosten reduzieren.

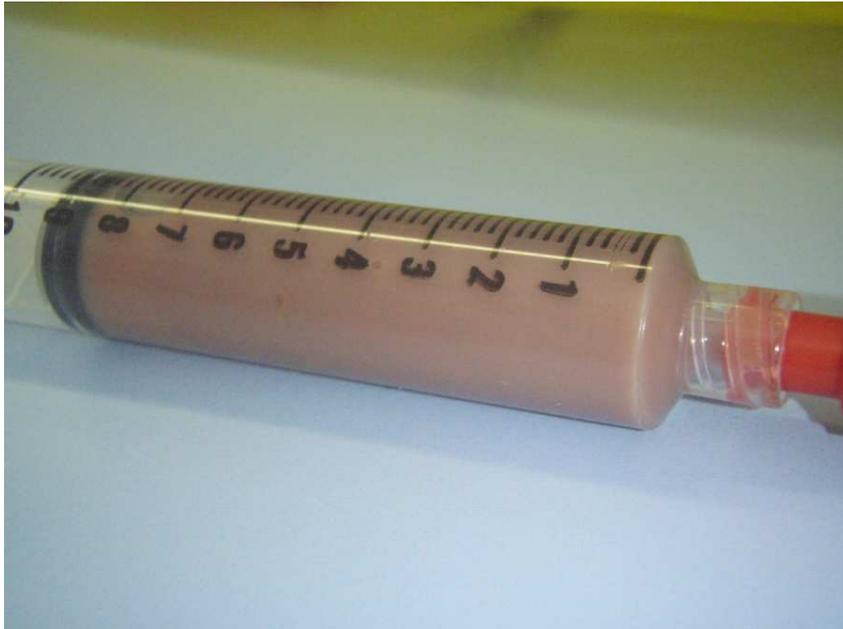


Abb. 1: Leber-Abszess Aspirat, Patient 1. © Thomas Valentin



Abb. 2: Leber-Abszess Drainage, Patient 1. © Thomas Valentin

Dr. Martin Hoenigl und **Dr. Helmut J.F. Salzer**
Universitätsklinik für Innere Medizin
Sektion Infektiologie, Abteilung für Pulmonologie
Auenbruggerplatz 20, 8036 Graz
martin.hoenigl@medunigraz.at und helmut.salzer@medunigraz.at

Aktuelle Entwicklung bei ESBL bildenden Gram-negativen Bakterien

Gernot Zarfel

Eine der häufigsten Ursachen von Antibiotikaresistenzen bei potentiell pathogenen Bakterien sind Beta-Lactamasen, Enzyme die in der Lage sind, Beta-Lactam-Antibiotika enzymatisch zu inaktivieren. Abgesehen von dieser gemeinsamen Eigenschaft bilden diese Enzyme aber eine sehr heterogene Gruppe. Die genaue Substratspezifität reicht dabei von Penicillinasen, die nur spezifische Penicilline angreifen über Enzyme, die ein breites Spektrum an Beta-Lactam-Antibiotika hydrolysieren können, bis hin zu den Carbapenemasen.

Eine weitere Form sind die so genannten Extended Spectrum Beta-Lactamasen (ESBL). Diese sind in der Lage, neben Penicillinen auch Erst-, Zweit- und Drittgeneration-Cephalosporine sowie Aztreonam zu hydrolysieren, sind dabei aber durch Beta-Lactamase-Hemmer inhibierbar (1).

Inzwischen sind an die 200 verschiedene ESBL-Gene bekannt und ihre Zahl nimmt kontinuierlich zu. Sie gehören verschiedenen, auf Sequenzebene nicht näher miteinander verwandten Beta-Lactamase-Genfamilien an, wie PER, VEB, BES, OXA oder GES. Am bekanntesten und verbreitetsten sind dabei drei Familien, TEM, SHV und CTX-M (2).

ESBL-vermittelnde Mitglieder unterscheiden sich manchmal nur um zwei oder drei Aminosäuren von verwandten nicht-ESBL-Beta-Lactamasen. Darüber hinaus kann eine solche kleine Änderung der Proteinsequenz auch ein verändertes Substratspektrum innerhalb der ESBL vermittelnden Angehörigen einer Familie bedingen. So ist für CTX-M-15 Ceftazidim ein gutes Substrat, während dies nicht für CTX-M-1 gilt, auch wenn beide Enzyme zur selben Subgruppe innerhalb der CTX-M Familie gehören (3).

Die ESBL-Resistenzgene findet man vor allem bei Enterobacteriaceae, wobei hier *E.coli* und *Klebsiella* sp. die wichtigsten Vertreter darstellen. Aber auch außerhalb der Enterobacteriaceae gibt es medizinisch bedeutende Organismen die eine ESBL-Resistenz aufweisen können, wie etwa *Acinetobacter* spp. und *Pseudomonas aeruginosa*.

Der Anteil von ESBL tragenden Keimen an den Isolaten unterliegt starken geographischen Schwankungen, sowohl weltweit als auch in Europa.

In Europa ist (ebenso wie auch bei anderen Antibiotikaresistenz-vermittelnden Bakterien) ein grobes Süd-Nord, beziehungsweise Ost-West-Gefälle zu beobachten.

Im Balkanbereich sind von den isolierten Keimen bis zu 70% aller *K. pneumoniae* und bis zu 20% aller *E. coli*-Stämme ESBL-Bildner.

In den letzten Jahren hat sich eine durchaus besorgniserregende Entwicklung bezüglich der ESBL Problematik gezeigt:

War das Auftreten von ESBL ursprünglich ein Problem im Krankenhaus, so ist mittlerweile zu beobachten, dass ESBL bildende Keime gehäuft bei Patienten im niedergelassenen Bereich zu finden sind.

Einzelne Studien berichten darüber, dass bereits in bis zu 7% der Normalbevölkerung ESBL bildende Bakterien nachweisbar sind, wobei auch hier starke geographische Unterschiede vorliegen. Außerdem wird über steigende Nachweisraten bei Nutztieren, Lebensmitteln und Umweltproben berichtet und die Möglichkeit der Übertragung durch Nahrungsmittel diskutiert (4). Es gibt auch Hinweise, dass es eine Aufteilung der ESBL Gene zu geben scheint, die bevorzugt in bestimmten Habitaten vorkommen. So findet man bestimmte Gene häufiger bei Patienten, andere werden vermehrt aus Tier- und Umweltproben isoliert, was aber ein Vorkommen in der jeweils anderen Umgebung keinesfalls ausschließt (5). Die Verbreitung von ESBL außerhalb von medizinischen Einrichtungen wird vor allem von *E.coli*-Stämmen und dabei von einer bestimmten ESBL Genfamilie (CTX-M) getragen. Die CTX-M Familie hat die bis zum Beginn des Jahrtausends dominierenden TEM und SHV in fast allen Teilen der Welt als Nummer eins der ESBL Verursacher abgelöst. CTX-M Gene sind (wie auch viele andere ESBL Gene) auf konjugativen oder mobilisierbaren Plasmiden codiert. Dazu kommt noch, dass sie innerhalb dieser Plasmide auf so genannten IS Elementen sitzen, die ihnen eine noch größere genetische Mobilität (Austausch zwischen zwei Plasmiden oder ins Chromosom) erlaubt. Das Spektrum von Trägerorganismen umfasst neben *E.coli* und anderen Enterobacteriaceaeen auch *Vibrio cholerae*, *Aeromonas* spp. und *Acinetobacter baumannii* (6).

Neben der hohen genetischen Mobilität und Fähigkeit, auch außerhalb des klinischen Bereiches über längere Zeit zu persistieren, zeigen die CTX-M ESBLs eine weitere für die Behandlung unangenehme Eigenschaft: Die CTX-M -ESBL Stämme tragen verstärkt weitere Resistenzgene. Diese können sowohl aus der Familie der Beta-Lactamasen stammen (teilweise findet man zwei oder mehrere verschiedene ESBL Gene im selben Stamm oder Plasmid), als auch Resistenzen gegen andere Substanzgruppen (Chinolone, Aminoglykoside, Trimethoprim/Sulfamethoxazol) vermitteln (7). Bei der Betrachtung dieser Entwicklung sollte man aber nicht aus den Augen verlieren, dass auch die klassische Form von ESBL (wie beispielsweise SHV tragende *Klebsiella pneumoniae*), die häufiger im Krankenhaus anzutreffen ist, keineswegs an Bedeutung verloren hat, es ist sogar eher das Gegenteil der

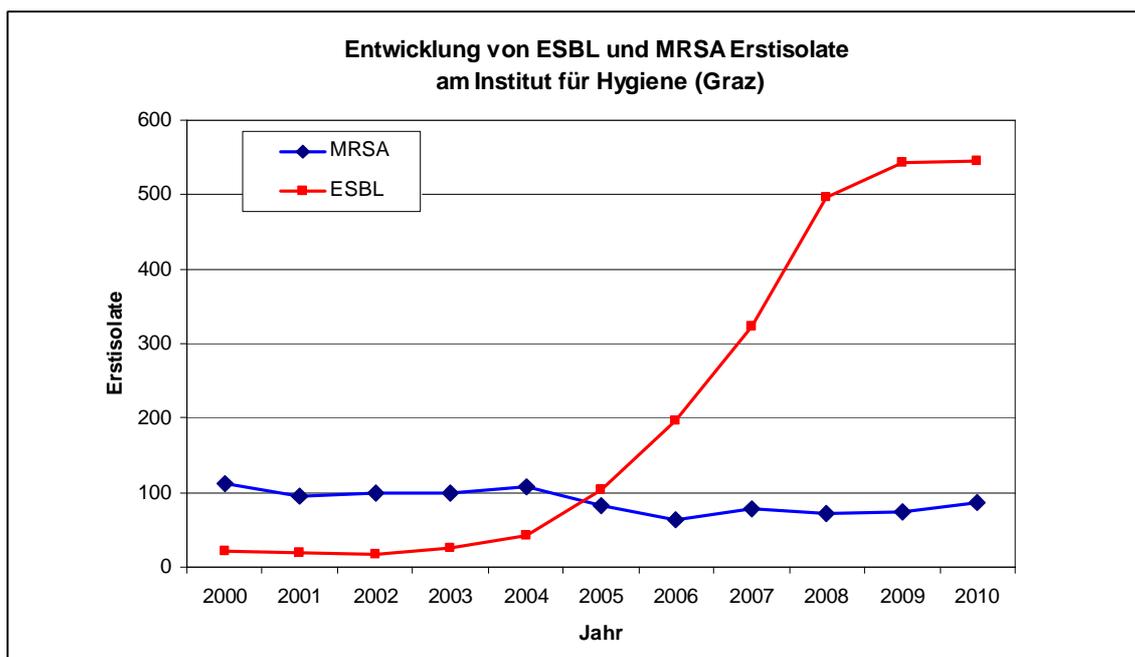
Fall. Zu alledem steigt aber auch die Anzahl von ESBL-Isolaten mit neuen ESBL-Genen und -Genfamilien stetig an. Deren medizinische Bedeutung ist dabei noch nicht abzuschätzen. Der Anstieg von ESBL bildenden Keimen wird auch schon länger in Graz am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin beobachtet.

Seit 1998 ist die ESBL-Rate bei den isolierten *E.coli* von 0,06% auf 4,63% im Jahre 2010 angestiegen. Ein ähnlicher Anstieg wurde auch bei *Klebsiella* sp. beobachtet, wo die Rate bei den isolierten Proben von 1,5% auf 4,65% kletterte.

Anteilmäßig haben die ESBL-positiven Proben aus dem nicht hospitalisierten Bereich seit 2006 die Oberhand. Vor allem Harnwegsinfekte werden durch CTX-M tragende *E.coli* ausgelöst.

Testungen des genetischen Hintergrundes der ESBL in Graz werden derzeit sporadisch im Rahmen von Studien vorgenommen. Diese ermöglichen aber dennoch Rückschlüsse auf die genetische Gesamtsituation, vor allem im Vergleich mit Daten aus anderen Regionen.

So lässt sich die erwartete Dominanz der CTX-M Genfamilie im Bereich der ESBL *E. coli* wiederfinden, wo die beiden Gene CTX-M-15 und CTX-M-1 über 95% aller untersuchten Stämme repräsentieren. Bei den untersuchten ESBL-Klebsiellen hingegen war das SHV-2 Gen dominant. Auch der Umstand, dass die ESBL Resistenz nun auch in der Umwelt gefunden werden kann, konnte bei einigen Proben auch schon für die Steiermark bestätigt werden. Es ist damit zu rechnen, dass diese Etablierung von dauerhaften ESBL-Reservoirs außerhalb des klinischen Bereiches eine Verschärfung der ESBL-Problematik in den nächsten Jahren herbeiführen wird.



Literatur

1. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005 OCT; 18(4):657-+.
2. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms. *J Hosp Infect* 2009 DEC; 73(4):345-354.
3. Carattoli A. Animal reservoirs for extended spectrum beta-lactamase producers. *Clinical Microbiology and Infection* 2008 JAN; 14:117-123.
4. Vinue L, Saenz Y, Martinez S, Somalo S, Moreno MA, Torres C, et al. Prevalence and diversity of extended-spectrum beta-lactamases in faecal *Escherichia coli* isolates from healthy humans in Spain. *Clinical Microbiology and Infection* 2009 OCT; 15(10).
5. Mesa RJ, Blanc V, Blanch AR, Cortes P, Gonzalez JJ, Lavilla S, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in different environments (humans, food, animal farms and sewage). *J Antimicrob Chemother* 2006 Jul; 58(1):211-215.
6. Livermore DM, Canton R, Gniadkowski M, Nordmann P, Rossolini GM, Arlet G, et al. CTX-M: changing the face of ESBLs in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2007 FEB; 59(2):165-174.
7. Woodford N, Carattoli A, Karisik E, Underwood A, Ellington MJ, Livermore DM. Complete nucleotide sequences of plasmids pEK204, pEK499, and pEK516, encoding CTX-M enzymes in three major *Escherichia coli* lineages from the United Kingdom, all belonging to the international O25:H4-ST131 clone. *Antimicrob Agents Chemother* 2009 Oct; 53(10):4472-4482.

Dr. Gernot ZARFEL
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin
der medizinischen Universität Graz
Universitätsplatz 4, 8010 Graz
gernot.zarfel@medunigraz.at

Neuigkeiten über die weltweite Entwicklung der Tuberkulose unter besonderer Berücksichtigung von Österreich und der Steiermark

Gert Wurzinger

Bis Mitte der 1980er-Jahre sanken die weltweiten Tuberkulosezahlen kontinuierlich, sodass die völlige Eradikation der Tuberkulose in absehbarer Zeit möglich schien. Aufgrund der HIV-Epidemie in den 90er-Jahren nahmen jedoch die Tuberkuloseerkrankungen weltweit dramatisch zu, sodass die WHO 1993 trotz ausreichender Verfügbarkeit von antituberkulösen Medikamenten einen weltweiten Tuberkulosenotstand erklären und ihre angepeilten Ziele - die Eradikation der Tuberkulose - in das Jahr 2050 verschieben musste [1].

Laut Information des Centers for Disease Control stieg die Tuberkulose-Inzidenz zwischen 1990 und 2004 trotz massivster Anstrengungen der WHO von 125 auf 142 Fälle bei 100.000 Einwohnern pro Jahr [2]. In Anbetracht dieser Tatsache erscheint die Vorstellung der WHO, die Tuberkulose bis zum Jahr 2015 zumindest unter Kontrolle zu bringen, als illusorisch, nimmt doch die Zahl der Erkrankungen weltweit kontinuierlich zu, zuletzt um 0,4 %/Jahr [3]. Wenn auch der Erreger der Tuberkulose durch Robert Koch schon vor 125 Jahren entdeckt wurde, ist diese Erkrankung auch heute noch immer die Infektionskrankheit mit den weltweit häufigsten Todesfällen. 2009 errechnete die WHO 9,4 Millionen Menschen, die neu an TBC erkrankten und etwa 1,7 Millionen, die an TBC starben. Dies bedeutet **über 25.000 Neuinfektionen und über 4.600 Todesfälle an Tuberkulose pro Tag (!)** [4].

Die Hauptprobleme zur Eindämmung der Tuberkulose liegen vorwiegend in den Entwicklungsländern, allen voran in Afrika und Asien. Aber auch die Folgenationen der ehemaligen Sowjetrepublik zählen zu den Hochrisikoländern vor den Toren Westeuropas.

Die „Spitzenreiter“ in der EU sind die „neuen“ EU-Mitgliedsländer Rumänien (2009: 125/100.000), Litauen (71/100.000), Lettland (45/100.000), Bulgarien (41/100.000) und Estland (30/100.000) [5].

Festzustellen ist, dass Österreich nicht eine Insel der Seligen ist, sondern in Bezug auf die Tuberkulose-Inzidenz als EU-Land an Stelle 16 vor Großbritannien (12/100.000), Spanien (17/100.000) und Portugal (30/100.000) an viertletzter Stelle der „alten“ EU-Länder rangiert [5].

Laut WHO betrug 2009 die TBC-Inzidenz in Österreich 11/100.000 Einwohner [5] (entsprechend den Publikationen der Agentur für Ernährung und Gesundheit (AGES) betrug die Inzidenz 8,36/100.000 [6]. Es ist anzunehmen, dass die Abweichungen der Inzidenzen auf

Meldungen unterschiedlicher Fallzahlen beruhen). In beiden Statistiken finden sich große Unterschiede in der Alters- und Geschlechtsaufteilung. Wenn auch der Altersbereich der Patienten mit „Migrationshintergrund“ eher zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr lag, so trat die Tuberkulose bei Personen mit österreichischer Staatsbürgerschaft eher im höheren Altersbereich auf (siehe Abb.1). Auffallend ist die geringe Anzahl von Kindern im Altersbereich zwischen 5 und 15 Jahren, welche an Tuberkulose erkrankten. Dieses Phänomen findet sich auch in historischen Aufzeichnungen zur Dokumentation der Tuberkulosesterblichkeit schon seit Beginn der statistischen Aufzeichnungen um 1900 [7].

**Anzahl der Fälle pro
100.000 Pers./Jahr**

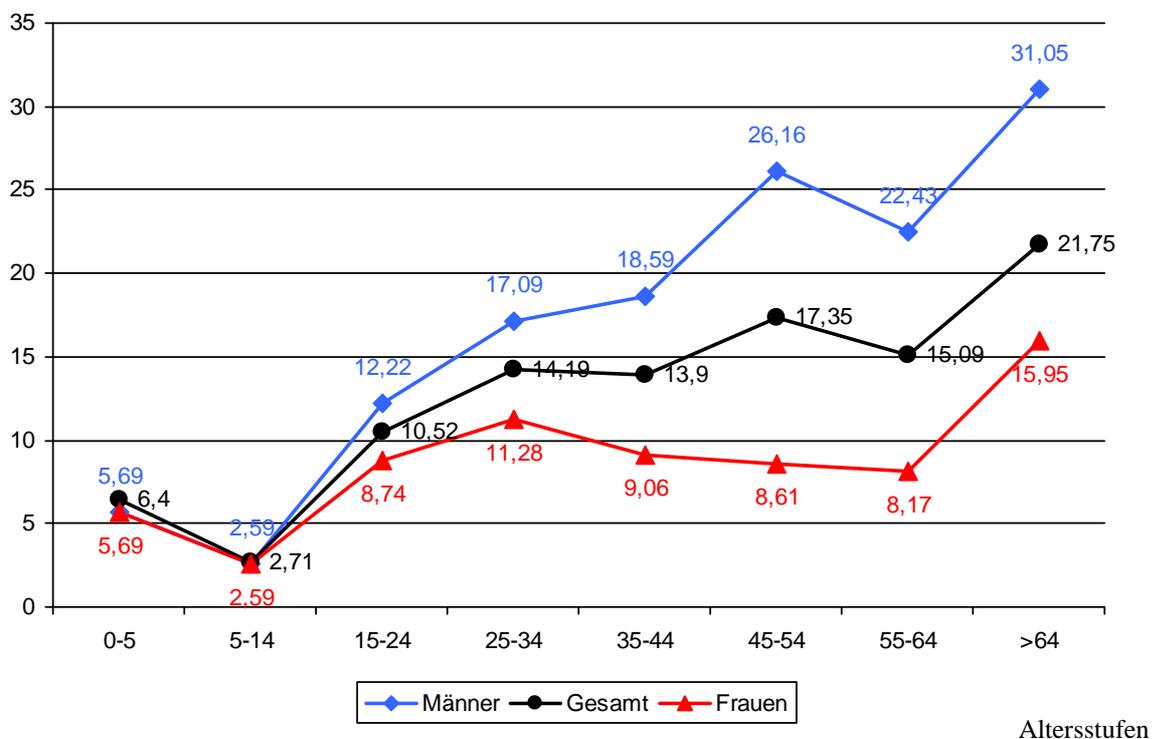


Abb. 1: Mittlere jährliche alters- und geschlechtsspezifische Inzidenzraten 1997 – 2008 (Daten: [8])

Die Inzidenzraten der TBC in den einzelnen Bundesländern sind aus der Abbildung 2 zu entnehmen.

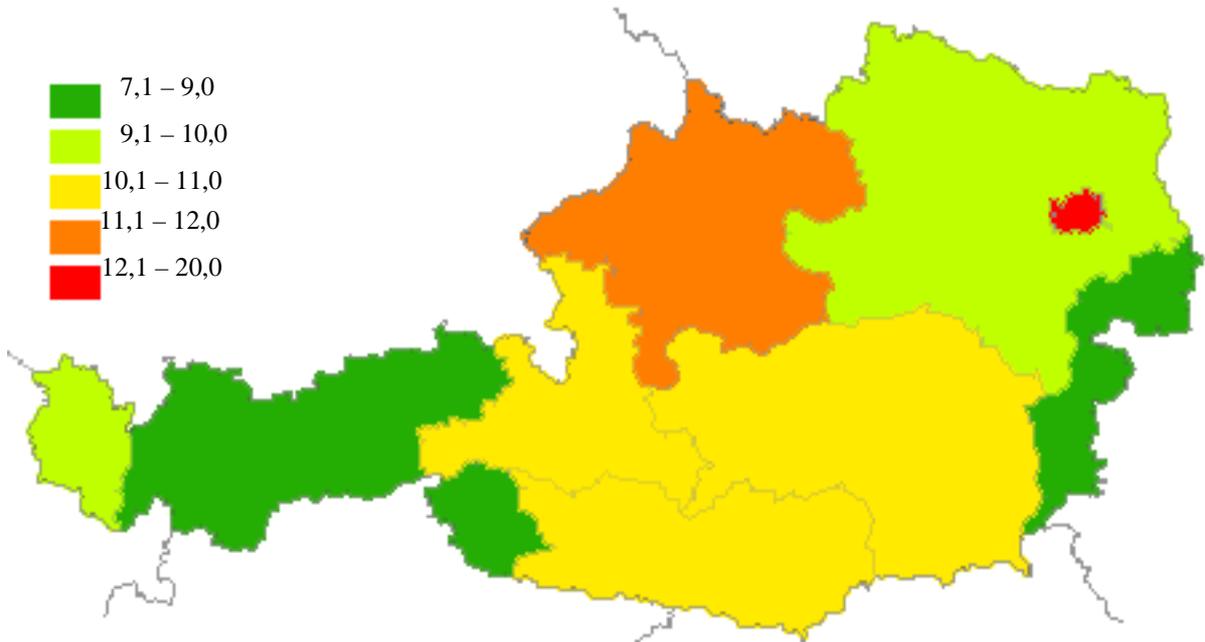


Abb. 2: Alters-adjustierte mittlere jährliche TBC-Inzidenzrate per Bundesland, 1997-2008 (Quelle: [8])

Erkrankungen/100.000 Pers.

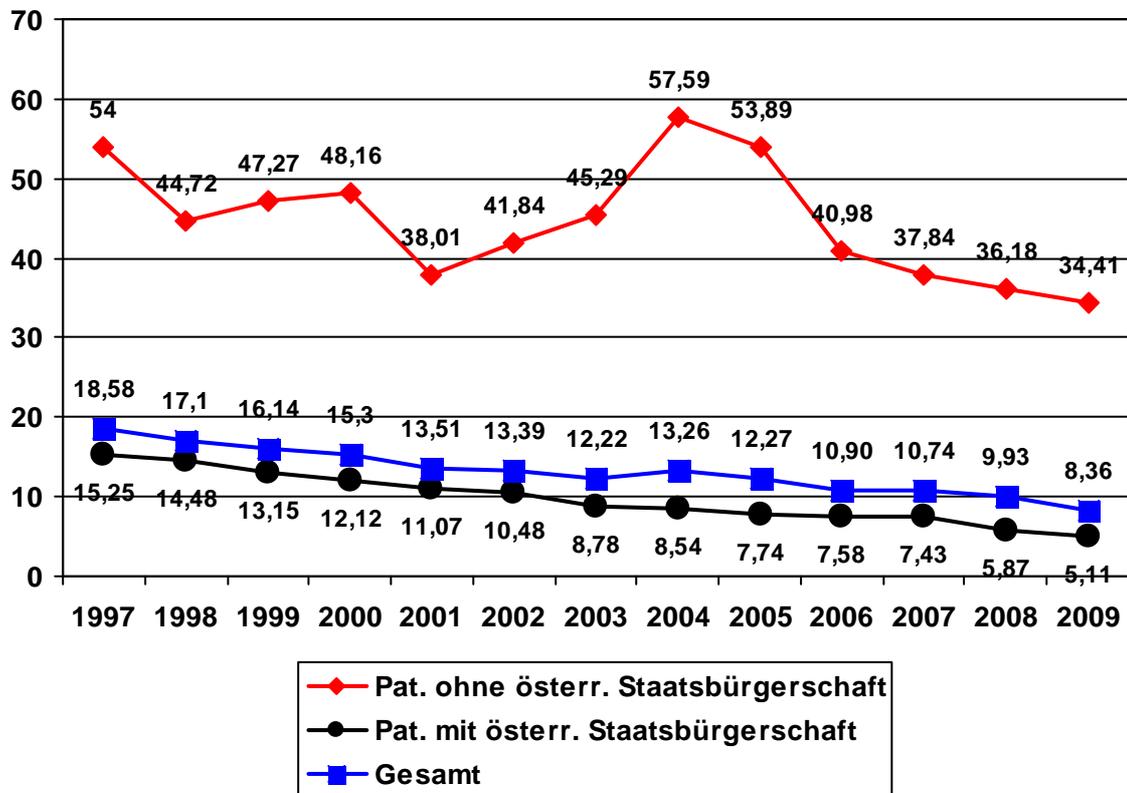


Abb. 3: Entwicklung der Tuberkulose bei Personen mit und ohne österreichischer Staatsbürgerschaft zwischen 1997 und 2009 (Daten [6])

Wenn auch Afrika und die Länder der ehemaligen Sowjetrepublik die vorrangigen „Nachschubbasen“ für Asylwerber in der EU und damit auch in Österreich sind, so liegt das wahre gesundheitspolitische Problem für den Westen Europas auf einer anderen Ebene. Es ist die Zunahme der multiresistenten Tuberkulose (MDR-TB = Multi Drug Resistent Tuberculosis). Sie ist definiert als eine Erkrankung durch Tuberkulose-Erreger, die gegen die beiden wichtigsten antituberkulotisch wirkenden Medikamente, dem Isoniazid (INH) und dem Rifampizin resistent sind. Die Behandlung derartig resistenter Krankheitserreger erfordert die Verwendung von teils sehr teuren Zweitlinien-Medikamenten. Dauert die Behandlung einer auf alle klassischen Medikamente empfindlichen Tuberkulose in der Regel 6 Monate, so muss für eine MDR-TB mindestens 18 bis 24 Monate gerechnet werden. Die Medikamentenkosten der Behandlung einer „unkomplizierten“ Tuberkulose über 6 Monate (ohne die Kosten des stationären Aufenthaltes in einem Krankenhaus) belaufen sich in Österreich auf durchschnittlich 720,- €, jene einer MDR-TB je nach Resistenzlage über 24 Monate zwischen 20.780,- und 105.150,-€ [9]. Die WHO schätzt, dass etwa 5 % der jährlich 9 Millionen an Tuberkulose erkrankten Menschen mit einem multiresistenten Tuberkulosestamm infiziert sind. Dies bedeutet dass ca. eine halbe Million Menschen an MDR-Tuberkulose erkranken [1]. Auch Österreich wurde erstmals 2004 damit ernsthaft konfrontiert (siehe Abb. 4). Durch Fehler im Management der TBC-Erkrankungen in Ländern mit mangelhafter gesundheitspolitischer Infrastruktur konnten sich TBC-Stämme mit weiteren Resistenzen auf Zweitlinienmedikamente entwickeln. So wurden in den 90er-Jahren und im ersten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts immer häufiger Tuberkuloseerkrankungen mit Resistenzen, neben INH und Rifampicin, auch auf Fluorchinolone und eines der intravenös verabreichbaren Medikamente (Kanamycin, Capreomycin, Amikacin) festgestellt.

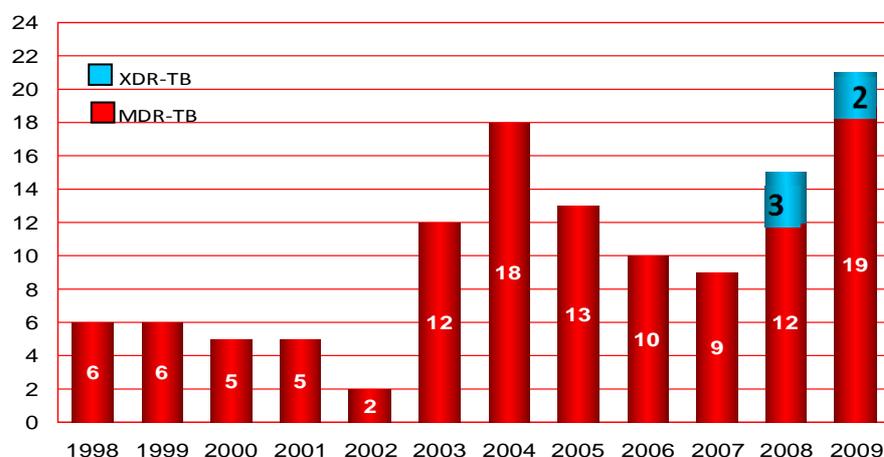


Abb. 4: Auftreten von MDR- und XDR-TB in Österreich in den Jahren 1998 bis 2009 [8]

Diese Stämme wurden als extensiv resistente TBC-Stämme definiert (XDR-TB). Nachdem die teuren Zweitlinien-Medikamente vor allem in Industrieländern erschwinglich waren, ist es nicht verwunderlich, dass diese Stämme auch konzentriert in diesen Ländern auftraten – allen voran in Europa (siehe Abb. 5). Selbst bei optimaler, kostenunabhängiger Therapie können nur ca. 50 – 60 % der Betroffenen geheilt werden – eine Tatsache, die sich bei Zunahme der Erkrankungsfälle massiv auf die Kosten unseres Gesundheitswesens auswirkt. Die Einsparung von jahrelangen, teuren Therapien (siehe oben) führt wiederum unweigerlich zu Neuinfektionen und Zunahme der Resistenzen.

Die Realität zeigt, dass hier nicht nur eine Kostenexplosion im österreichischen Gesundheitsbereich droht, sondern auch eine Resistenzfalle, die das Problem der XDR-TB noch weiter vorantreibt. Durch die Öffnung der Grenzen zwischen den EU-Ländern ist jetzt schon ein Patiententourismus aus TBC-Hochprävalenzländern nach Österreich zu beobachten. Nach Monaten der stationären Therapie mit teuren Antituberkulotika-Regimes sind die Patienten gezwungen, wieder in ihre Heimatländer zurückzukehren, in denen jedoch die noch wirksamen Medikamente nicht verfügbar sind. Weder die Kosten des Aufenthaltes in den österreichischen Krankenhäusern noch der Medikamente, welche den Patienten zur weiteren Therapie im Heimatland im Rahmen eines Therapieabkommens von Österreich zur Verfügung gestellt werden könnten, werden von den zuständigen Institutionen übernommen. Die Folge ist ein Aussetzen der Therapie und die Reaktivierung der Tuberkulose – diesmal jedoch unter der Gefahr der Resistenzausweitung auf die noch wenigen wirksamen Antituberkulotika.

Das weltweite Ausmaß der XDR-Tuberkulose ist nicht bekannt, da viele Dritte-Welt-Länder über keine oder nur unzureichende diagnostische Testmöglichkeiten verfügen.

Untersuchungen zeigten, dass die XDR-TB überproportional häufig bei Patienten mit Migrationshintergrund auftritt. Dies ist neben den vorhandenen diagnostischen Ressourcen wahrscheinlich einer der Hauptgründe für die Konzentration von XDR-TB in Europa.

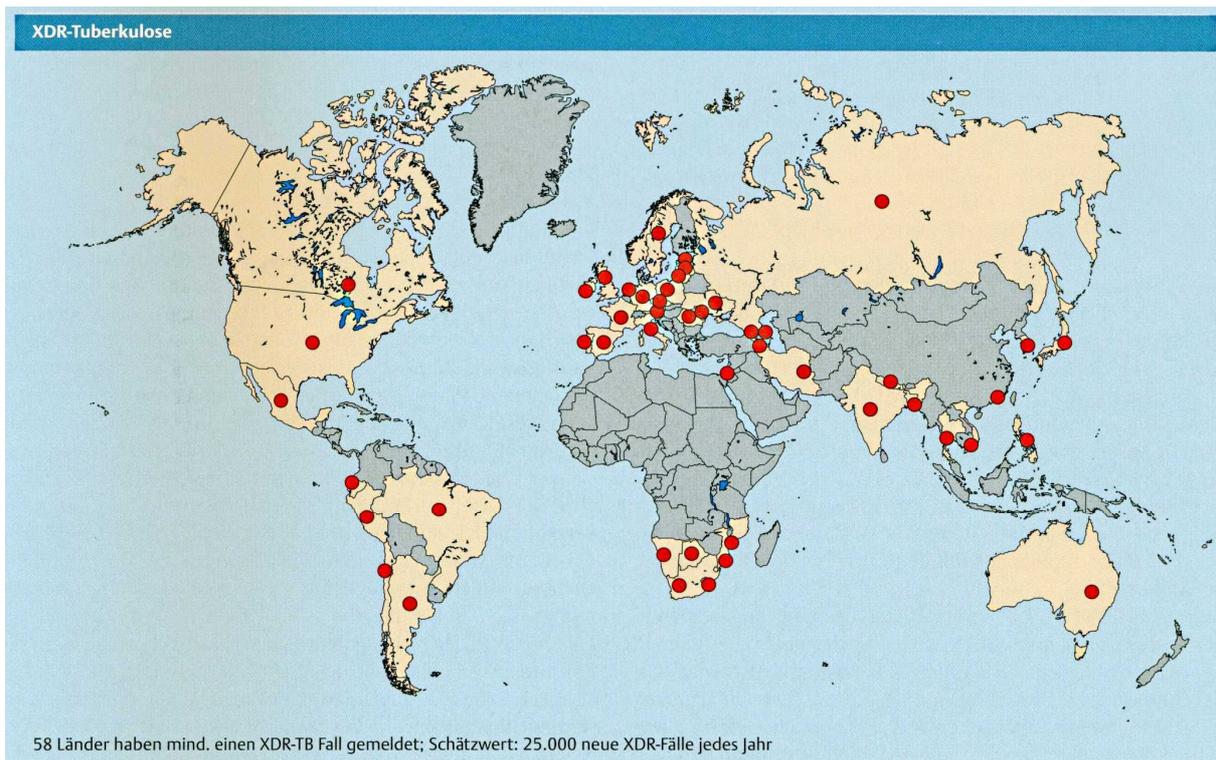


Abb. 5: Länder, in denen bis Januar 2010 mindestens ein XDR-TB-Fall gemeldet worden ist
Quelle: [10]

Die Behandlung von Tuberkuloseerkrankungen, verursacht durch resistente Bakterienstämme, ist ausschließlich in hochspezialisierten Fachabteilungen mit entsprechender Expertise möglich. Diese sind jedoch nicht in allen europäischen Ländern verfügbar.

Leider zeigte sich, dass Tuberkulosebakterien fähig sind, auch auf die letzten zur Verfügung stehenden Medikamente Resistenzen auszubilden, was zur Definition der XXDR-TBC führte (= Extremely Resistent Drug Tuberculosis). In diesen Fällen ist eine Heilung trotz Einsatz teuerster Antibiotika nicht mehr möglich, die Behandlung beschränkt sich nur auf strikte Isolation zur Verhinderung weiterer Ausbreitung und auf eine palliative Therapie des Betroffenen bis zu dessen Tod.

Leider sterben in Österreich trotz optimaler Therapie immer noch Patienten an Tuberkulose (ohne Vorliegen von Resistenzen). Die Mortalitätsrate in Österreich betrug 2009 0,52/100.000 Einwohner und lag etwa im Mittelfeld der EU-Staaten. Zu berücksichtigen ist, dass mangels Obduktionen eine nicht unbeträchtliche Dunkelziffer an Verstorbenen mit nicht diagnostizierter aktiver „Alterstuberkulose“ anzunehmen ist. Abbildung 6 gibt Aufschluss über die Häufigkeit von Todesfällen, in denen eine Tuberkulose als Todesursache nachgewiesen wurde.

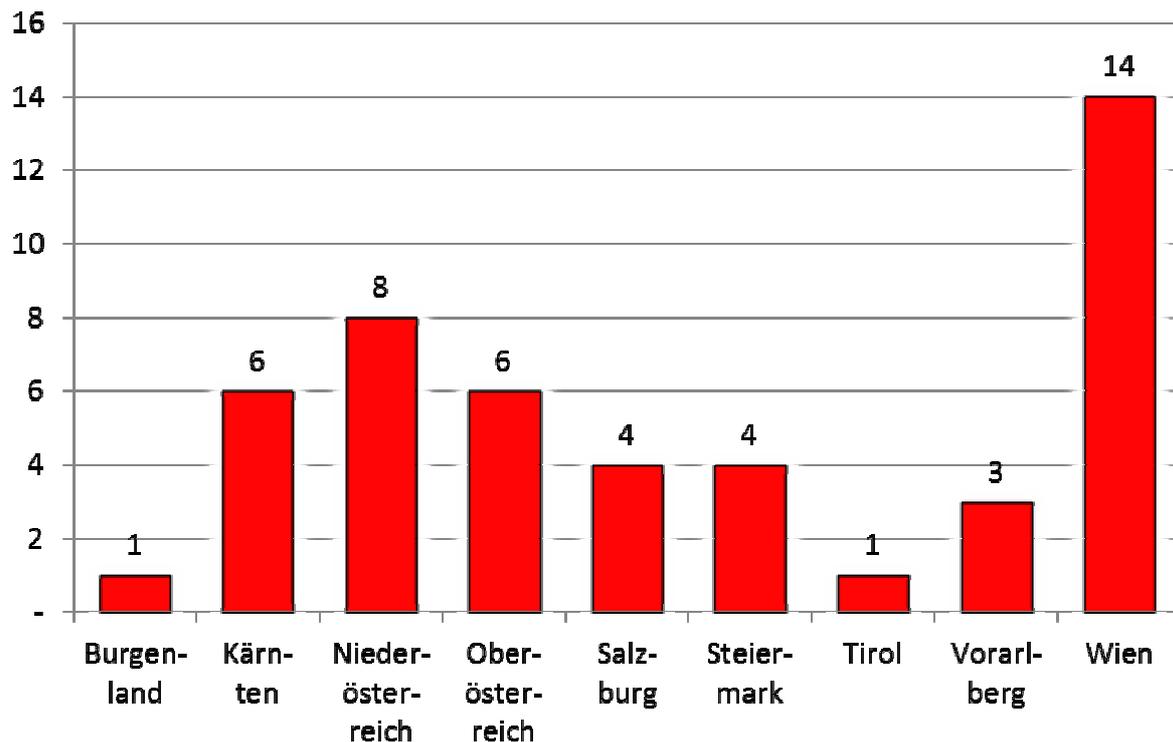


Abb. 6: Anzahl von Personen, die an Tuberkulose oder deren Folgen im Jahre 2009 verstarben (Diagnosen A15-A19, B90 nach ICD10-Code) [Quelle Statistik Austria 2011]

Beim Einsatz von Antizytokinen (Medikamente zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen) musste festgestellt werden, dass durch diese Medikamente vermehrt latente Tuberkuloseinfektionen aktiviert werden. Die Inhibition des Tumor-Nekrose-Faktors Alpha führt generell zu einer Auflösung von Granulomen und damit auch zu einer Freisetzung von in Granulomen inaktivierten Tuberkulose-Bakterien. Jährlich wird die Indikationsliste für derartige Medikamente erweitert. Die Beobachtungen der letzten Jahre beweisen, dass die Anzahl der TBC-Erkrankungen, verursacht durch diese Therapeutika, ernst zu nehmen ist, besonders da sich diese Krankheitsverläufe nicht „nach den Spielregeln der klassischen Tuberkulose“ halten. Nicht selten müssen extrapulmonale und disseminierte TBC-Manifestationen festgestellt werden. Die weitere Entwicklung der Tuberkulose durch diesen Aktivierungsweg ist noch nicht abzuschätzen, wird doch intensiv an der Erforschung weiterer Antizytokine gearbeitet.

Das LKH Enzenbach ist die größte Lungenabteilung der Steiermark und liegt vor den Toren von Graz, etwa 15 km nordwestlich der Stadtgrenze, nahe dem Stift Rein. 1915 eröffnet, war es eine der bedeutendsten Lungenheilstätten der Steiermark, bevor es 1959 als Landes-Lungenkrankenhaus ein Akutspital zur Behandlung sämtlicher broncho-pulmonalen Erkrankungen wurde.



Heute ist das LKH Enzenbach mit seinen 94 Betten auf international modernstem Stand und beherbergt neben einem Schlaflabor mit fünf Diagnostik-Betten auch eine Intensivstation mit vier Betten, welche Leistungen der höchsten Intensivkategorie erbringt, sowie eine Spezialbeatmungsstation

(Respiratory Care Unit–RCU) mit 5 Betten zur Entwöhnung von respiratorischen Problempatienten von der Beatmungsmaschine. Enzenbach besitzt neben einigen Ambulanzen auch eine der größten Tuberkulosestationen Österreichs.

In Abbildung 7 sind die im LKH Enzenbach zwischen 2004 und 2010 gemeldeten neu diagnostizierten offenen und geschlossenen Tuberkulosefällen aufgelistet. Der deutliche Anstieg der Tuberkulose im Jahr 2004 in ganz Österreich war auch im LKH Enzenbach erkennbar. Auch 2006 war ein „starkes Tuberkulosejahr“ für Enzenbach.

Entgegen dem österreichweiten Trend der allmählichen Reduktion der Tuberkulose in den letzten Jahren, ist dies zumindest an der TBC-Station des LKH Enzenbach nicht erkennbar. Die Zahl tuberkulosekranker Personen im Jahr 2005 wurde in den folgenden Jahren nie unterschritten.

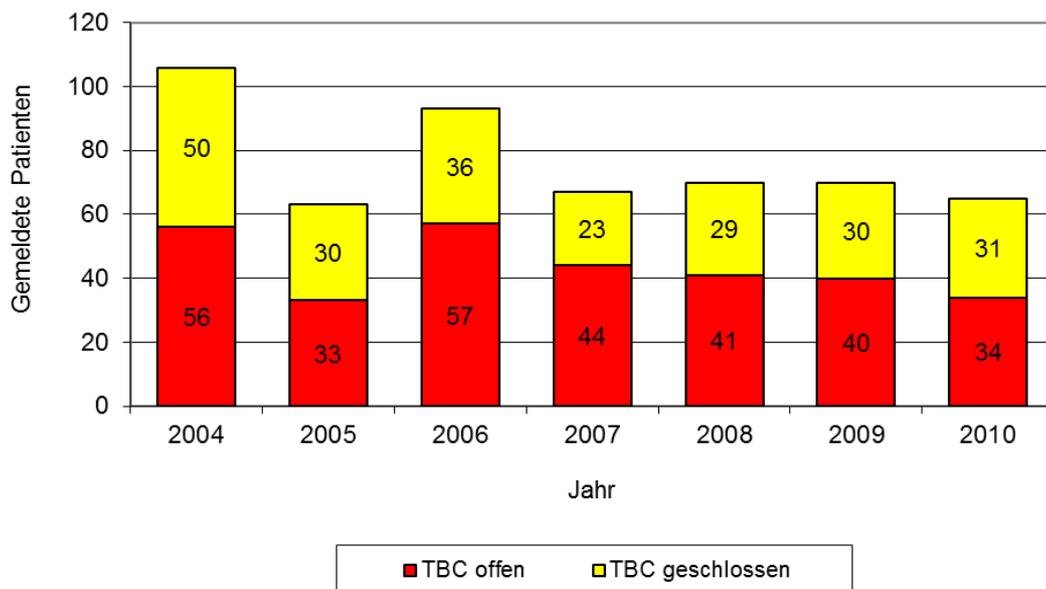


Abb. 7: TBC-Meldungen von 2004 bis 2010 der im LKH Enzenbach behandelten Patienten mit offener und geschlossener Tuberkulose

Auffällig ist jedoch, dass in den letzten Jahren die Zahl der Patienten mit schweren Tuberkuloseverläufen, aber auch von extrapulmonalen Organtuberkulosen signifikant zugenommen hat (siehe Tab.1). 2009 mussten gar 4 Patienten mit multiresistenter TBC behandelt werden, was zu einem massiven Anstieg der Medikamentenkosten führte. Eine Ursache für das Auftreten von extrapulmonalen Organtuberkulosen mit Befall seltener Organe ist die (Re-)Aktivierung der TBC bei Verwendung von Antizytokinen zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen bzw Autoimmunerkrankungen des Darms und der Haut.

Jahr	MDR-TB	Todesfälle an TBC	Extrapulmonale TBC	Lokalisation (mehrfache Lokalisationen möglich)
2003	0	0	1	1 x Miliar-TB
2004	0	1	8	5 x LK, 1 x Haut, 1 x Pleura, 1 x Miliar-TB
2005	0	1	5	3 x LK, 1 x Knochen, 1 x Pleura, 1 x Mamma
2006	2	0	4	3 x LK, 1 x Knochen
2007	1	1	3	2 x LK, 1 x Hoden
2008	0	1	13	3 x LK, 3 x Pleura, 2 x Knochen, 1 x GI-Trakt, 1 x Nasen-SH, 1 x Landouzy-Sepsis, 1 x Haut, 1 x Schilddrüse, 1 x Pericard, 1 x BCGose
2009	4	2	13	4 x Knochen, 3 x Lymphknoten, 1 x Pleura, 1 x Niere, 1 x Muskel, 1 x Nebenhoden, 1 x Haut, 1 x Miliar-TB, 1 x Meningoenzephalitis, 1 x BCGose
2010	1	0	7	5 x Lymphknoten, 1 x Pleura, 1 x Prostata

Tab. 1: Anzahl der Patienten im LKH Enzenbach mit multiresistenter Tuberkulose, Verstorbener mit Todesursache TBC und Patienten mit extrapulmonaler Organtuberkulose mit Hinweisen auf die Lokalisation

2008 und 2009 wurde je 1 Patient mit hämatogener Streuung von Tuberkulosebakterien des Stammes Calmette-Guérin nach Instillation bei Harnblasenkarzinomen (BCGose) festgestellt. Trotz Ausschöpfung sämtlicher intensivmedizinischer Möglichkeiten durch ein Isolierzimmer mit vollständiger Intensivausrüstung inklusive Hämodiafiltration mussten leider immer wieder Todesfälle infolge nicht beherrschbarer Tuberkuloseverläufe beklagt werden (Tab. 1). Entsprechend der europaweiten Entwicklung der Tuberkulose, der allmählichen Abnahme der Krankheitsinzidenz, jedoch Zunahme von komplexen und durch Resistenzen problematischen Tuberkuloseerkrankungen und Patientenströme aus TBC-Hochrisikoländern, ist auch die Pneumologie in Österreich gefordert, neue Wege zur Behandlung dieser Erkrankung zu finden. Dies betrifft vor allem:

1. Die rasche Fallfindung von Indexpersonen, also an TBC-Erkrankte, welche weitere Personen mit diesem Erreger infizieren. In erster Linie betrifft dies die Fallsuche in Hochrisikogruppen. Dazu zählen Schubhäftlinge, Asylanten und Flüchtlinge sowie Prostituierte, Obdachlose und - in Wien - im Gastgewerbe tätige Personen.
2. Das Erkennen von frisch an Tuberkulose infizierten Personen. Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass in den ersten beiden Jahren nach Infektion die Erkrankungswahrscheinlichkeit am allergrößten ist. Eine Präventivtherapie ist daher vor allem bei diesen Personen am effektivsten. Dies erfordert jedoch ein sicheres Diagnosewerkzeug zur Erkennung einer Infektion an Mycobacterium Tuberculosis Complex und Ausschluss von Sensibilisierungen durch nichttuberkulöse Mykobakterien wie durch BCG-Impfungen. Diese Anforderungen erfüllt der Interferon Gamma Release Assay (IGRA), welcher den Nachweis von TBC-spezifischem Gamma-Interferon aus dem Serum erlaubt. Der bisher übliche Tuberkulin-Hauttest weist diesbezüglich große Schwächen auf und führt häufig zu fehlerhaften Diagnosen.
3. Die rasche Isolation von Patienten mit offener Tuberkulose, insbesondere bei resistenten Erregerstämmen. Personen aus Risikoländern gelten solange als potentiell multiresistent, solange nicht das Resistenzmuster vorliegt. Und dies kann bis zu 8 Wochen dauern. Auch die raschesten Kultivierungstechniken benötigen etwa 2 Wochen. Der Resistenznachweis aus PCR-Techniken benötigt einige Tage, ist jedoch mit hohen Kosten behaftet und liefert nicht selten falsch negative Ergebnisse. Das kulturelle Ergebnis ist dadurch nicht zu ersetzen.
Um sowohl andere Patienten als auch das ärztliche, Pflege- und Reinigungspersonal vor Ansteckung zu schützen, kommt der Isolation in Krankenzimmern mit Unterdruckbeschleunigung eine große Bedeutung zu.
4. Die gezielte Behandlung der Tuberkulose entsprechend dem Resistenzmuster. Dabei ist auch der Einsatz von Zweit- und Drittlinien-Medikamenten mit einer großen Zahl von Nebenwirkungen und Interaktionen notwendig.
5. Neben der medikamentösen Therapie ist bei Patienten mit Tuberkulose auch die Physiotherapie ein wichtiger Bestandteil zur Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit. Gerade die Tuberkulose führt häufig zu Defektheilungen mit Vernarbungen und Schrumpfungstendenz, weshalb eine frühzeitige physiotherapeutische Intervention notwendig ist. Zudem ist die Tuberkulosebehandlung mit einem über Wochen bis Monate dauernden stationären Aufenthalt verbunden, der zu Inaktivität der Patienten führt.
6. Die sozialmedizinische Betreuung der Patienten nach Entlassung ist entscheidend für die Ausheilung der TBC und die vollständige Rehabilitation dieser Personen. Gerade bei Patienten, welche am Rande oder außerhalb unserer Gesellschaft stehen, gestaltet sich dies oftmals durch sprachliche, kulturelle, aber auch bürokratische Hürden und persönliche Vorurteile als überaus schwierig. Dazu kommen noch Mentalitätsunterschiede, familiäre Probleme und Schwierigkeiten in der Beschaffung von Zweit- und Drittlinien-Antituberkulotika.

Die Punkte 1 und 6 obliegen primär dem Verantwortungsbereich der öffentlichen Gesundheitseinrichtungen. In der Umsetzung der unter Punkt 2 beschriebenen diagnostischen Aufgaben zeichnen sowohl die Gesundheitsbehörden aber auch Ärzte im niedergelassenen und im Krankenhausbereich verantwortlich. Das LKH Enzenbach übernimmt nicht nur die Realisierung der Punkte 3 bis 5 sondern bietet seit 2005 auch allen an der Diagnostik der Tuberkulose-Infektion beteiligten Gesundheitseinrichtungen der gesamten Steiermark und teilweise auch der angrenzenden Bundesländer die Tuberkulosedagnostik mittels IGRA an. Seit seiner erfolgreichen Einführung erfolgten schon über 4.500 Untersuchungen mit diesem neuartigen Test. Bekanntlich ist der bisher durchgeführte Tuberkulin-Hauttest nach Mendel-Mantoux sowohl bei positivem als auch bei negativem Ausfall mit einer relativ hohen Fehlerquote behaftet. Seine Sensitivität liegt bei 70%, die beiden auf dem Markt erhältlichen IGRAs liegen bei 81 (QuantiFERON) bzw 88% (T-SPOT), die Spezifität beträgt 99% (QuantiFERON) bzw 86% (T-SPOT). Damit liegen sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität deutlich höher als beim Tuberkulin-Hauttest [11].

2008 entschloss sich die Steiermärkische Krankenanstalten-Gesellschaft zur grundlegenden Renovierung der Tuberkulosestation des LKH Enzenbach. In zwei Etappen wurde eine der modernsten Tuberkuloseabteilungen Europas errichtet. Die Besonderheit liegt nicht nur in der patientenfreundlichen Ausstattung der Krankenzimmer, sondern in der Schaffung von Schleusen, welche für jedes Zimmer und deren behindertengerechte Nasseinheiten individuell eine Unterdruckbeschleunigung ermöglichen und in einem ausgeklügelten Sicherheitssystem, das je nach Zuverlässigkeit des Patienten und dessen Therapieerfolg mit unterschiedlichen Berechtigungen zum Verlassen des Zimmers versehen ist. Die „Überwachungszentrale“, ein Touchscreen, ist im Schwesternstützpunkt installiert. Er ermöglicht einen raschen Überblick über die Aktivierung der einzelnen Sicherheitseinrichtungen, die Dichtheit des Unterdrucksystems (damit auch der Türen und Fenster) und gibt Auskunft über die Zimmertemperatur, die mittels Klimaanlage gesteuert werden kann (siehe Abb. 8).

Alle Ereignisse inklusive Druckabfälle, ausgelöste Alarmer und Alarmquittierungen werden zudem auch mit Personen- und Zeitvermerk in einem Server gespeichert und können als Report jederzeit ausgedruckt werden.

Zur Wahrung des Personalschutzes sind die Arbeitsabläufe betreffend die Patientenkontakte schriftlich festgehalten. In den Patientenzimmern besteht für Personal und Besucher ausnahmslose Pflicht zum Tragen von Mund-Nasenschutz. Dabei werden Masken der Sicherheitsklasse 3 verwendet.

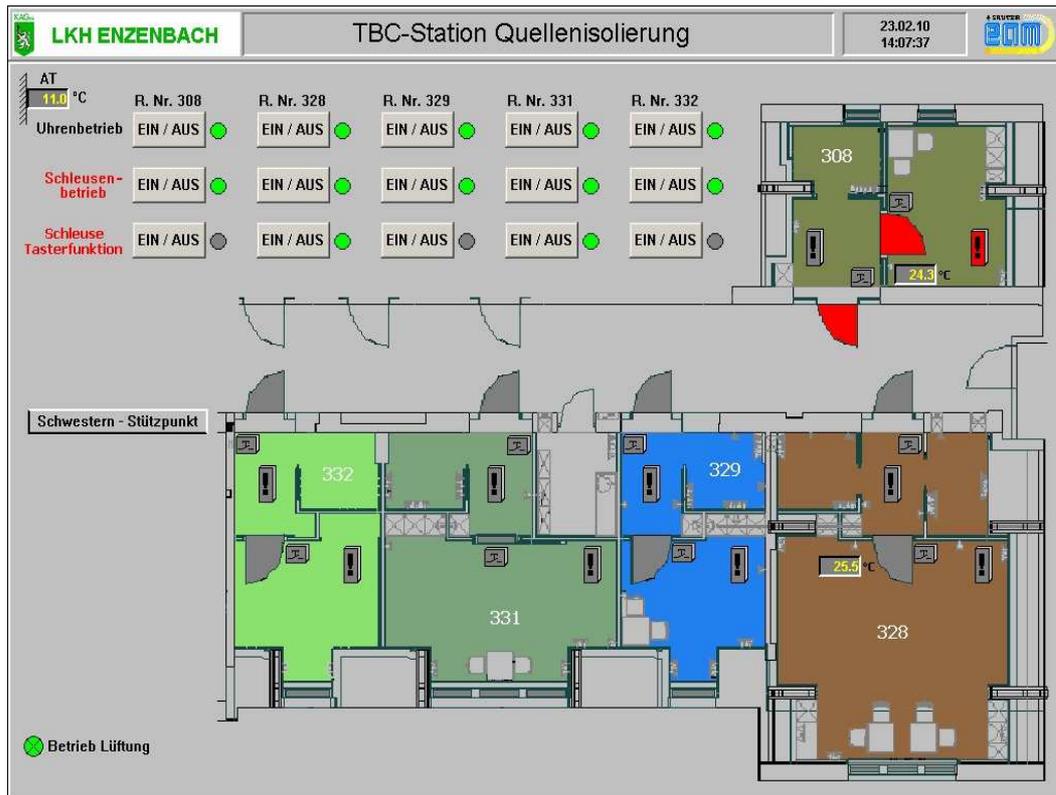


Abb.8: Display der TBC-Station (Bauabschnitt 1) mit 9 Betten. Sichtbar ist die Alarmmeldung im Zimmer 308 (Druckabfall durch offene Schleusentüren)

Auch die Patienten werden durch Informationsblätter in verschiedenen Sprachen auf die Einhaltung von Sicherheitsbestimmungen aufmerksam gemacht und verpflichten sich durch Unterzeichnung der Unterlagen zu deren Einhaltung.

Zur Minimierung der Infektionsgefahr für andere Patienten wird ein Großteil der Untersuchungen auf der Tuberkulosestation durchgeführt. Lungenfunktionsuntersuchungen erfolgen direkt im Patientenzimmer mittels eines tragbaren Ultraschallspirometers, welches die höchsten Hygieneanforderungen erfüllt. Die für die Unterdruckanlage notwendige Einrichtung wurde seitengetrent für beide Stationseinheiten im Dachgeschoß installiert, sodass bei Ausfall einer Seite die zweite noch einsatzbereit ist und den Unterdruck für die entsprechenden Patientenzimmer noch gewährleistet. Die Filter für die Luftreinigung sind in Spezialbehälter eingebaut und werden vor ihrem Wechsel hermetisch in diesen verschlossen, sodass keine Keime aus dem Lüftungssystem austreten können.

Die Tuberkulosedagnostik erfolgt im hauseigenen TBC-Speziallabor, in dem neben dem Erregernachweis auch die digitale Archivierung der mikroskopischen Befunde, wie auch die Bestimmung des TBC-spezifischen Gamma-Interferons (IGRA) durchgeführt werden. Die

Qualitätssicherung wird durch regelmäßige Teilnahme an internationalen Ringversuchen garantiert.

Der erste Bauabschnitt der Tuberkulosestation wurde im April 2009 eröffnet und hat seine Bewährungsprobe in der Praxis schon abgelegt. Der zweite Bauabschnitt wird voraussichtlich in der 1. Jahreshälfte 2011 eröffnet werden. Damit stehen für die Behandlung dieser heimtückischen Krankheit 18 Betten in einer der modernsten Tuberkulosestationen Europas zur Verfügung.

Schon während der 1 ½ Jahre des Betriebes des ersten Teils der Tuberkulosestation erntete das LKH Enzenbach österreichweite und internationale Anerkennung und gilt als Beispiel für eine zukunftsweisende Einrichtung zur Bewältigung der Tuberkulose und ihrer Resistenzen. Mit dieser für Österreich einzigartigen Innovation ist die Steiermark den Anforderungen der Tuberkulose für die kommenden Jahre gerüstet.

Literatur

1. B. Hauer, B. Brodhun, D. Altmann, M. Brönnecke, R. Loddenkemper, W. Haas: Epidemiologie der Tuberkulose in der Welt und in Deutschland. Pneumologie 2008;62: 583-594
2. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mortal Weekly Rep 2010; 59:1509-13
3. N. Vetter, R. Rumetshofer et al.: Tuberkulose – state of the art. ÖÄZ 19, 33-40, 2010
4. WHO Global TB Report 2010 (<http://www.who.int/tb/publications/globalreport/2010/en/index.html>)
5. WHO 2009, (<http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>)
6. D. Schmid, HW. Kuo, A. Indra: Jahresbericht 2009 der Nationalen Referenzzentrale für Tuberkulose
7. E. Junker, B. Schmidgruber, G. Wallner: Die Tuberkulose in Wien. Literas Universitätsverlag 1999
8. AGES: Tuberkulose-Surveillance-Bericht Jänner 2010.
9. Kalkulation nach Krankenanstalts-Apothekenpreise Mai 2009, LKH Enzenbach 6/2009
10. R. Loddenkemper, R. Diel, T. Schaberg: Tuberkulose-Geschichtliche Entwicklung, Status quo und Ausblick. Pneumologie 2010; 64: 567-572
11. R. Diel et al.: Negative and positive predictive value of a whole-blood IGRA for developing active TB - an update. AJRCCM 2010

Prim. Dr. Gert Wurzinger
LKH Hörgas-Enzenbach
Hörgas 30, A-8112 Gratwein
www.lkh-hoergas.at

Pulmonale und extrapulmonale Tuberkulose mit hämatogener Spätstreuung bei einer 80jährigen Frau

Dr. Ariane Knauer, OA Dr. Gerhard Scharner

Eine 76jährige Patientin aus einem Pflegeheim wurde 2006 erstmals wegen rechtsthorakalen Schmerzen und Fieber bis 38°C stationär an der Lungenabteilung des LKH Leoben/Eisenerz aufgenommen. Im CT zeigten sich Pleuraergüsse links > rechts, welche auf eine unspezifische Pleuritis zurückgeführt wurden, sowie eine verkalkte Pleuraschwarte links, die der Patientin aus Vorbefunden seit 20 Jahren bekannt war. Eine Pleuraprobepunktion wurde durchgeführt und ein Mendel Mantoux Test (MM Test) angelegt. Dieser maß im Durchmesser 5mm. Ein Hinweis für ein florides tuberkulöses Geschehen ergab sich aus den vorliegenden Befunden nicht (Pleurapunktion Ziehl Neelson (ZN) negativ, Sputum ZN negativ, in der Kultur kein Keimwachstum). Die Patientin wurde als „gesunde Befundträgerin“ eingestuft (2).

2007 wurde die Patientin an einer chirurgischen Ambulanz vorgestellt wegen Schmerzen im Bereich der linken Hüfte und eine Hüftendoprothetik wurde wegen Coxarthrose links empfohlen. Im August dieses Jahres stürzte die Patientin und zog sich eine Schenkelhalsfraktur links zu, weshalb eine Totalendoprothese (TEP) mit zweimaliger Revision durchgeführt wurde. Ein damals durchgeführtes Thoraxröntgen zeigte die alte Pleuraschwarte links, die 2006 diagnostizierten Ergüsse waren nicht mehr vorhanden.

2008 wurde aufgrund rezidivierend auftretender Fisteln im Bereich der linken Hüfte eine weitere Revisions OP geplant. Bei den mikrobiologischen Abstrichen aus der Wunde wurde nicht an Untersuchungen auf säurefeste Stäbchen gedacht, man stellte lediglich das Wachstum von Hautkeimen fest. Unter konventioneller antibiotischer Behandlung wurde die Wunde zur Abheilung gebracht. Im Thoraxröntgen wurden unverändert die bekannte Pleuraschwarte links, sowie eine Pneumonie links befundet.

Im Jänner 2009 wurde die Patientin wiederum stationär aufgenommen wegen eines suspekten Infektgeschehens, sowie einer neuerlichen Fistelbildung im Bereich der linken Hüfte im Bereich der OP Narbe und erhöhter Entzündungsparameter im Routinelabor. Ein Fistelabstrich war steril. Unter antibiotischer Behandlung kam es zu einem Rückgang der Sekretion im Fistelbereich, sowie zu einem Rückgang der Entzündungsparameter im Labor. In radiologischen Thoraxbefunden wird erstmals ein abgekapselter Pleuraerguss links in Zusammenhang mit Verkalkung und Verschwartung und eine Atelektase im anterobasalen Unterlappen Segment beschrieben.

Im April 2010 wurde die Patientin wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes und somnolentem Bewusstseinszustand stationär aufgenommen. Im Thoraxröntgen war die Lunge übersät mit gleichmäßig über beide Lungenfelder verteilten, dicht stehenden miliaren Schatten. Im endoskopisch gewonnenen Bronchialsekret fanden sich säurefeste Stäbchen, welche in der Kultur als *Mycobacterium tuberculosis complex* identifiziert wurden und auf alle Erstlinien Tuberkulostatika sensibel waren. Im Sekret aus den persistierenden Fisteln im Narbenbereich des linken Oberschenkels wurden ebenfalls säurefeste Stäbchen nachgewiesen, die in der Kultur ebenso als *Mycobacterium tuberculosis complex* identifiziert wurden. Mikrobiologische Untersuchungen auf säurefeste Stäbchen aus den Fisteln wurden als logische Konsequenz auf den Thoraxröntgenbefund zu diesem Zeitpunkt erstmals durchgeführt. Für die Therapie in der Initialphase wurde eine Kombination aus Isoniazid, Pyrafat, Myambutol und Rifoldin für zwei Monate gewählt mit anschließender Zweierkombination aus Isoniazid und Rifoldin für ein Jahr. In der Folge waren die säurefesten Stäbchen weder im Sputum noch in den Fisteln nachweisbar. Die Patientin befindet sich seither in einem sehr guten klinischen Allgemeinzustand, die Fisteln im Bereich der linken Hüfte sind abgeheilt und in den Thoraxröntgenkontrollen findet man eine vollständige Rückbildung der miliaren Einschattungen.

Diskussion

Die Tuberkulose ist eine chronische Infektionskrankheit mit zyklischem Verlauf. Eine Einteilung in verschiedene Stadien ist trotz vielfacher und jahrzehntelanger Bemühungen sehr schwierig (6).

I. Einteilung nach dem Infektionsablauf -
folgende Phasen lassen sich unterscheiden:

a) *Primärinfektion*

1) *Unkomplizierter Primärkomplex* (bestehend aus einem Primärherd, der Lymphangitis und der regionären Lymphadenitis): da der Primärkomplex (PC) eine immunisatorische Erhöhung der Infektabwehr zur Folge hat, kommt es meistens zur Lokalisierung, Latenz oder endgültigen Abheilung. Jedoch kann der PC latenzlos oder auch nach verschieden langer Zeit in ein Fortschreiten der Tuberkulose (TB) übergehen= Progression des PC. Der unkomplizierte Primärkomplex kann durch Verkalkung oder sogar Verknöcherung

ausheilen, die vollständige Rückbildung erfordert oft Jahre. In der Regel ist damit die Primärinfektion abgeschlossen. Die pulmonale Primärinfektion verläuft im Kindesalter gleich wie im Erwachsenenalter. Kennzeichen ist ein Umschlagen der negativen Tuberkulinreaktion in die positive Reaktion nach ca. 4-10 Wochen (2,4,6).

2) *Progressiver Primärkomplex*: Die Primärinfektion kommt vielfach nicht sofort zum Stillstand. Ausdrucksformen eines progressiven Primärkomplexes können sein: Hiluslymphknoten TB, Primärpleuritis, Erythema nodosum. Die Primärpleuritis kann als hämatogene Frühstreuung oder als Primärpleuritis auftreten. Der Verlauf progressiver Primärinfektionen (progressiver Primärkomplexe) und postprimärer Krankheitsbilder ist je nach Alter der betroffenen Person verschieden (2).

b) *Postprimäre TB Formen* (Bronchustuberkulose, lokalisierte Organ TB, hämatogene Entwicklungsformen mit Früh- und Spätstreuung, Lungenphthise und Kombinationsformen) - diese können zeitlich unmittelbar nach der Primärinfektion oder erst nach einem Intervall scheinbarer Ruhe zum Ausbruch kommen. Zu den hämatogenen Entwicklungsformen zählt man die akute allgemeine MiliarTB, ansonsten die subakute und chronische miliare Aussaat, die solitäre Lungenmetastase und die Pleuritis exsudativa tuberculosa (2). Die hämatogene Überschwemmung des ganzen Körpers mit Tuberkelbakterien mit dem gleichzeitigen Auftreten des typischen Thoraxröntgenbefundes, welcher über die ganze Lunge dicht stehende hirsekornartige Schatten zeigt, wird als MiliarTB bezeichnet (1). Die hämatogene TB umfasst drei Grunderscheinungen: die Streuquelle, die Streuung und die Metastase in den Zielorganen. In zeitlicher Beziehung zur Primärinfektion lassen sich zwei Streutypen unterscheiden (2):

- *Frühstreuung* im unmittelbaren Anschluss an die Primärinfektion: Streuquelle der MiliarTB im Kleinkindes- und Jugendalter ist meist ein frischer tuberkulöser Primärkomplex. Der Verlauf ist meist akut und hochfieberhaft.

- *Spätstreuung*- durch ein freies Intervall von Jahren und Jahrzehnten gekennzeichnet: Die Altersmiliar TB verläuft in der Regel protrahiert, die Körpertemperatur erreicht nur subfebrile Temperaturen. Streuquellen sind vorwiegend extrapulmonale Organtuberkulosen, wie Urogenital- und Skelettuberkulosen, ferner Residualexsudate exsudativer Pleuritiden.

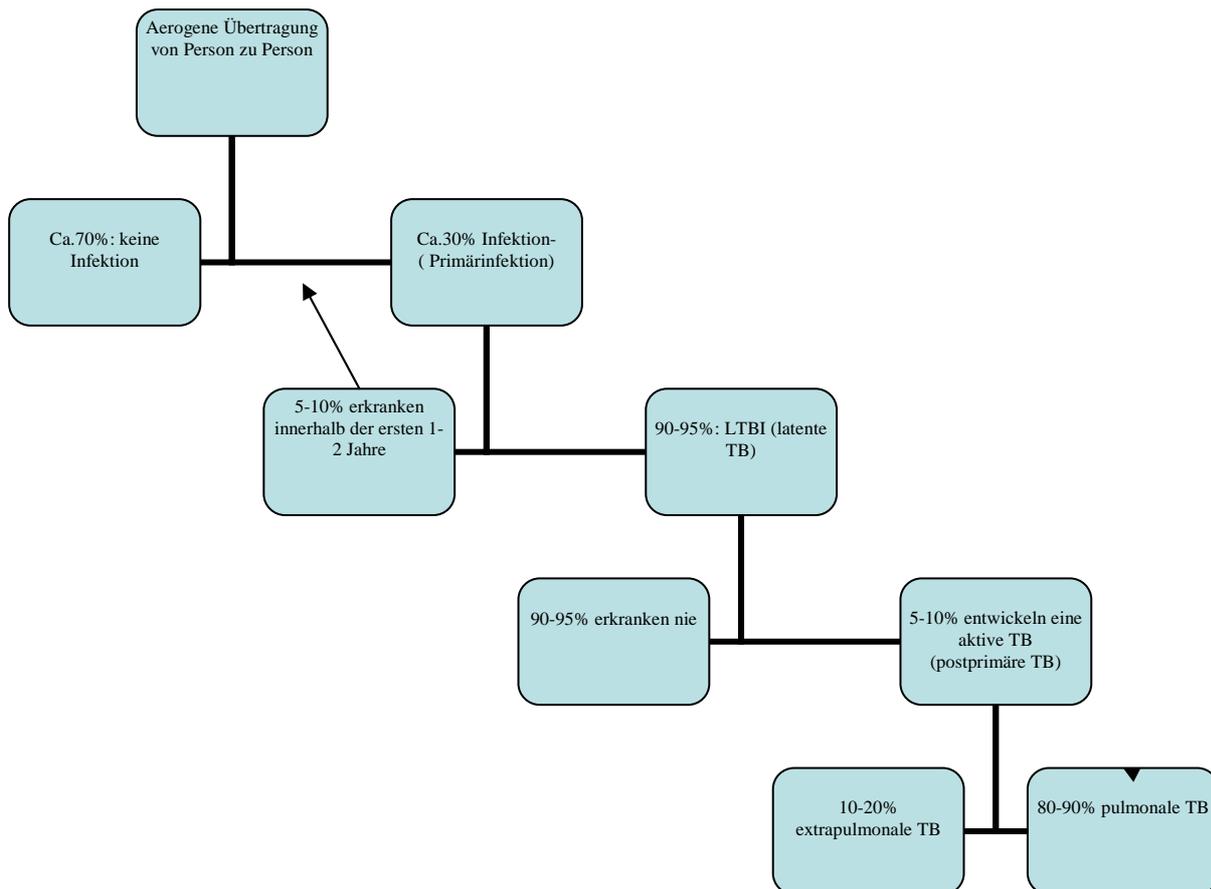


Abb. 1: Thoraxröntgenbefund bei einer Miliartuberkulose
 (Mit freundlicher Genehmigung von Prim. Univ. Doz. Dr. Martin Michael
 Uggowitz, Institut für Med. Radiologie- Diagnostik, LKH Leoben)

II. Einteilung hinsichtlich der Immunantwort -

wobei zwischen *Infektion* und *Erkrankung* unterschieden werden muss:

- a) *Primärinfektion:* die Infektion erfolgt durch aerogene Übertragung und führt zur lokalen Ausbreitung der Bakterien in der Lunge mit der Bildung eines regionären Primärkomplexes (siehe oben). Mögliche Folgen davon sind: Abheilung, Latenz oder Erkrankung innerhalb der ersten zwei Jahre (3,6).
- b) *Latente Infektion:* in der Mehrzahl der Fälle kommt es zu einer zellmedierten Immunantwort, die Tuberkelbakterien sind im Körper vorhanden ohne Krankheitsauswirkung, da das Immunsystem diese unter Kontrolle hält. Erkennbar ist eine latente TB Infektion (LTBI) an einem positiven MM Test bzw γ - Interferontest. Menschen mit LTBI sind nicht infektiös, können allerdings - oft Jahre später - unter gewissen Umständen (Immunschwäche) eine aktive TB daraus entwickeln und somit auch infektiös werden (5- 10%) (1,3).
- c) *Aktive Erkrankung:* ca. 5% der latenten Fälle schreiten zu aktiver Erkrankung innerhalb von 2 Jahren fort, weitere ca. 5% erst im späteren Leben; in 90-95% der Fälle kommt es zu keinem Fortschreiten der Erkrankung (3).



Zusammenfassung

Zusammenfassend kommen wir bei unserer Patientin zu folgendem Schluss: vor mindestens 20 Jahren ist bei der Patientin eine progressive Primärinfektion mit Pleuritis aufgetreten. Der Zeitpunkt des Auftretens der tuberkulösen Knochenmetastase lässt sich nicht genau eruieren, manifest wurde jedoch die Knochentuberkulose mit dem klinischen Erscheinungsbild einer Coxitis/Coxarthrose. Die Knochentuberkulose ist vermutlich der Ausgangspunkt für die hämatogene Spätstreuung in Form einer Altersmiliar TB mit protrahiertem Verlauf.

Unsere Patientin ist ein Beispiel für eine in unseren Breitengraden seltene Verlaufsform für ein früher nicht ungewöhnliches Krankheitsbild und soll daran erinnern, dass TB in unserer Zeit nicht nur eine Erkrankung isolierter Randgruppen ist (Asylanten, Obdachlose, Alkoholiker etc), sondern auch in der einheimischen Bevölkerung, besonders bei älteren Personen aufgrund der Abwehrschwäche, vor allem bei älteren Patienten in Pflegeheimen (4,5), und bei Patienten unter Immunsuppression (zB Cortisontherapie, Diabetes, Zytostatikatherapie, Immunmodulatoren) vorkommen kann.

Literatur

1. Self Study Modules on Tuberculosis, Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis (2008). U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, Georgia. internet: www.cdc.gov
2. Lungentuberkulose (1988). E. Uehlinger, überarbeitet von H.-St. Stender. Schinz, Radiologische Diagnostik in Klinik und Praxis, 7. Auflage, Band I- Teil 2: Lunge, Pleura, Thoraxwand. W. Frommhold, W. Dihlmann, H.-St. Stender, P. Thurn. Georg Thieme Verlag Stuttgart, S.456-515.
3. Tuberculosis (2000). Peter M. Small and Uzi M. Selcer. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. Eight Edition. Strickland, WB Saunders Company. P. 491-513.
4. The Pathogenesis, Epidemiology and Prevention of Tuberculosis (1989). Crofton & Douglas's Respiratory Diseases, 4th Edition, A. Seaton, D. Seaton A.G. Leitch, Blackwell Scientific Publications, S.367-394.
5. Leading Article (1983). Tuberculosis in old age. Tubercle 64, 69.
6. Der pulmonale Primärkomplex (1968). E. Zdansky, unter Mitarbeit von E. Endrei. Röntgenpathologie der Lungentuberkulose. Springer Verlag. S. 28-34.

Dr. Ariane Knauer, OA Dr. Gerhard Scharner
Abteilung für Pulmonologie, LKH Leoben/Eisenerz
Radmeister Strasse 7-9
A- 8790 Eisenerz
ariane.knauer@lkh-leoben.at

Infektionskrankheiten im Kindesalter in der Steiermark

Ein Rückblick auf die letzten 50 Jahre am Beispiel der Belagszahlen der Infektionsabteilung an der Univ. Kinderklinik Graz

Diether Spork

Anfang der 60er Jahre des vorigen Jahrhunderts verfügte die damalige Infektionsabteilung für Kinder, in einem von der Klinik getrennten Haus, über 200 Betten. Die durchschnittliche Auslastung betrug um die 90%. Ein Rückgang von Infektionskrankheiten seit dieser Zeit ermöglichte eine schrittweise Bettenreduzierung bis zur Eingliederung der Abteilung in die Univ. Kinderklinik im Jahr 1998 mit schließlich 20 Betten und dann mit speziellen Isoliermöglichkeiten ausgestattet.

Als Zeitzeuge und aktiv in das Geschehen Eingebundener führe ich diesen Rückgang auf 3 Hauptursachen zurück, wobei mein Hauptaugenmerk auf die letzte Ursache, die Verfügbarkeit und Anwendung wirksamer und gut verträglicher Impfungen, gerichtet ist. Nicht zuletzt, weil heute noch intensiv daran gearbeitet werden muss. Als ersten Grund für den Rückgang möchte ich die Verbesserung der sozialen Verhältnisse und Fortschritte bei der Umwelthygiene anführen. So ist zum Beispiel der Rückgang der Tuberkulose nicht auf die damals sehr gut angenommene BCG - Impfung zurückzuführen, sondern auf die vorbildliche, durch Gesetze unterstützte Überwachung, auch von Verdachtsfällen mit Meldepflicht, Untersuchung der Umgebung und Kontrolle der Behandlung bis zur Ausheilung, mindestens bis zum Ende der Infektiosität. Für den Rückgang von Typhus, überhaupt von infektiösen, durch Bakterien verursachten Darmerkrankungen wie Salmonellosen, Bakterienruhr ist die verbesserte Umwelt- und Lebensmittelhygiene verantwortlich.

Auch das Verschwinden der kindlichen Hepatitis A-Fälle ist darauf zurückzuführen. Noch 1967 und 1968 mussten jeweils über 500 kindliche Hepatitis A Fälle stationär behandelt werden, obwohl diese Infektionserkrankung im Kindesalter im Allgemeinen wesentlich gutartiger verläuft als im späteren Leben. Wenn damals in einem Kindergarten oder in einer Schule Kinder an einer Hepatitis erkrankten, war das praktisch immer eine Hepatitis A. Die Differenzierung zwischen Hepatitis A und B war noch nicht Standard, die Diagnose musste noch mit Hilfe des epidemiologischen Verlaufes gestellt werden. Bei der Überwachung haben wir festgestellt, dass gut ein Drittel der Kinder der betroffenen Einheit (Kindergarten oder Schule) klinisch manifest an einer Gelbsucht erkrankte, bei einem weiteren Drittel konnte

man beim Nachforschen, etwa durch erhöhte Transaminasen, ebenfalls die Infektion nachweisen. Vom dritten Drittel wissen wir heute, durch Nachweis von IgG - Antikörpern, (war damals noch nicht etabliert) bzw der nachfolgenden Immunität, dass sie eine klinisch stumme Infektion, also eine "stille Feiung" ohne Krankheitszeichen durchgemacht haben. Heute kann gesagt werden, dass in unseren Breiten bei fast allen Personen, die vor 1960 geboren wurden und hier gelebt haben, eine Immunität gegenüber der Hepatitis A besteht, weil sie im Kindesalter reichlich Kontakt mit dem Virus gehabt hatten, auch wenn keine klinischen Symptome erinnerlich sind.

Heute holen sich unsere Kinder und die jüngeren Erwachsenen, wenn ungeimpft, die Hepatitis A bei Reisen in die zahlreichen heute noch bestehenden Endemiegebiete oder von Heimkehrern von dort.

Ein zweiter Grund für den Rückgang der Belagszahlen an der Kinderinfektionsabteilung waren die immer bessere Verfügbarkeit und dadurch gesammelten Erfahrungen mit den Penicillinen bei Infektionen durch beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, dem Scharlach und dessen damals relativ häufigen und auch schwerwiegenden Komplikationen wie Carditis, hämorrhagische Glomerulonephritis, rheumatischem Fieber. Aus diesen Gründen war der Scharlach nicht nur anzeigepflichtig, sondern bis zum Nachweis des Endes der Infektiosität (das waren 3 bakteriologisch negative Abstriche hintereinander in 2 - tägigem Abstand) **isolierpflichtig**.

Das hat in der Vorpenicillinaera erfahrungsgemäß etwa 4 bis 6 Wochen gedauert. Die Kinder wurden damals mit der Diagnose Scharlach an der Infektionsabteilung aufgenommen, den Eltern wurden zwei Telefonnummern mit den Auskunftszeiten mitgegeben und nach den negativen Abstrichen konnten sie abgeholt werden, Besuchszeiten gab es keine!

Erst durch die Verfügbarkeit von Penicillin konnte die schrittweise Rücknahme der strengen Regeln erfolgen. Wir mussten erst Erfahrung sammeln. Zu Beginn musste Penicillin alle 3 Stunden i.m. verabfolgt werden, war entsprechend schwer verfügbar und teuer, daher Fällen mit Komplikationen vorbehalten. Erst mit der Entwicklung von i.m. Depotpenicillinen, zuerst für eine einmal tägliche Anwendung, dann mit 3 Tage Depot und schließlich mit 14 bis 21 Tage anhaltendem, gegen Streptokokken A wirksamen Depot, konnten wir die Dauer der Isolierpflicht und vor allem die Häufigkeit der Komplikationen vermindern, ja letztere schließlich sogar völlig verhindern. Die Verfügbarkeit der Oralpenicilline hat deren Anwendung, auch außerhalb des stationären Bereiches, weiter verbessert. Weitere Beobachtungen haben gezeigt, dass durch eine frühzeitige Penicillingabe eine anfangs

befürchtete Häufung von Zweit - und Dritterkrankungen nicht eingetreten ist. Alle diese Erfahrungen haben zu Beginn der 80er Jahre zuerst den Rückgang der stationären Aufenthaltsdauer und schließlich die Aufhebung der Isolierpflicht ermöglicht und damit zu einem dramatischen Rückgang der an der Infektionsabteilung notwendigen Bettenvorsorge geführt. In den Jahren zwischen 1965 (seit dieser Zeit verfüge ich über Aufzeichnungen) und 1980 wurden an der Kinderinfektionsabteilung jährlich zwischen 450 und 800 Kinder wegen Scharlachs stationär bis zu 6 Wochen behandelt; nach 1980 ist diese Zahl sehr rasch auf wenige Aufnahmen im Jahr (unter 10) - und das nur für wenige Tage - zurückgegangen.

Der dritte Grund für den so erfreulichen Rückgang des Erfordernisses für die Bereitstellung von Isoliermöglichkeiten liegt in der Entwicklung und Verfügbarkeit von wirksamen und gut verträglichen Impfstoffen. Leider lässt deren konsequenter Einsatz noch immer und in letzter Zeit sogar zunehmend zu wünschen übrig.

Die Akzeptanz von Schutzimpfungen zeigt sich äußerst unterschiedlich, sowohl in der Bevölkerung, als auch leider unter Ärzten. Davon hängen auch die epidemiologischen Erfolge ab. Es gibt Beispiele von guten bis optimalen Durchimpfungsraten, zB bei Poliomyelitis oder auch (in Österreich) FSME. Andere, genauso gut verträgliche und wirksame Impfungen wie die MMR - Impfung haben immer wieder, meist wegen Aufklärungsproblemen zu niedrigen Durchimpfungsraten geführt. Am schlimmsten aber ist die Situation in Österreich bei der Influenza, da sind wir Schlusslicht bei den Industriestaaten, sogar manche Entwicklungsländer haben bessere Impfraten.

Mit einem Erklärungsversuch für diese Unterschiede möchte ich auch eine Anregung zu einer Verbesserung der Situation verbinden:

Beginnen möchte ich mit dem Beispiel des Erfolges der Polioschutzimpfung, obwohl dieser schon vor meiner Zeit an der Kinderinfektionsabteilung eintrat. In Österreich traten nach 1946 jährlich 700 bis 1000 Kinderlähmungsfälle auf, mit 10% bleibenden Lähmungen und 10% Letalität. Bis 1961 waren das 12.620 Erkrankungsfälle und 1.426 Todesfälle. Am 13. November 1961 begann eine beispielhafte, öffentliche, vom Staat finanzierte und von allen Medien unterstützte Impfkampagne mit dem oralen Sabinimpfstoff. Der Erfolg war durchschlagend, wohl weil die Bedrohung durch die Poliomyelitis der Bevölkerung damals sehr bewusst war. Obwohl die Impfung freiwillig war, konnten im ersten Winter (1961/62) zwischen 70 und 90 % der suszeptiblen Bevölkerung erreicht werden, im Jahr 1962 traten nur noch 8 neue Krankheitsfälle und danach nur mehr sporadische Einzelfälle, meist importiert, auf.

Ein zweites Beispiel für das positive Zusammenwirken von Bedrohungsbewusstsein in der Bevölkerung (durch hautnahe Kenntnis von Todesfällen oder bleibenden Schäden in der unmittelbaren Umgebung) und breiter Unterstützung durch alle Experten und alle Medien ist der Erfolg der FSME - Impfung in Österreich, obwohl die Impfung kostenpflichtig war und auch heute noch ist.

Die Zahl der nachgewiesenen FSME - Fälle ist seit damals von jährlich zwischen 600 und 800 Fällen auf unter 100 Fälle pro Jahr mit einem Tiefpunkt im Jahr 1999 mit nur 41 FSME Erkrankungen zurückgegangen. Dabei handelt es sich fast ausschließlich um Ungeimpfte. Im Jahr 2005 zB waren von den 100 FSME - Fällen nur 3 den Impfempfehlungen entsprechend geimpft, ein Beweis für die Wirksamkeit der Impfung, für eine hohe Schutzrate. An der Grazer Kinderinfektion wurde seit 1969 aktiv nach FSME - Infektionen gesucht und jährlich zwischen 10 und 30 kindliche FSME-Erkrankungen registriert. Seit der Impfempfehlung für **alle** exponierten Personen über 6 Jahren 1981 und insbesondere nach dem Ausdehnen der Empfehlung bis zum ersten Lebensjahr 1984, nahm die Zahl der jährlich aufgetretenen kindlichen FSME - Fälle rasch bis gegen 0 bis 3 Fälle pro Jahr ab (Ausnahmejahr 1986 mit 19 kindlichen FSME-Erkrankungen). Wir mussten auch eine schwerverlaufende FSME-Enzephalitis bei einem 3 Monate - alten Säugling beobachten, weshalb wir in unserem Hochrisikogebiet bei entsprechendem Lebensstil der Familie (regelmäßiges Exponieren des Säuglings in der Saison) die Empfehlung für den Beginn der Immunisierung auf das zweite Lebenshalbjahr vorgezogen haben.

Nun zu weiteren impfpräventablen Infektionskrankheiten, bei denen die Umsetzung von 1959 erstmalig von E.G. Huber für Österreich herausgegebenen, seit 1977 vorerst durch ein jährlich stattfindendes Impf-Symposium von Experten, und dann aber ab Jänner 1984 vom Obersten Sanitätsrat (OSR) jährlich aktualisierten Impfplans für Österreich, zu unterschiedlichen Erfolgen geführt hat.

Zu Beginn meines Berichtszeitraumes gab es die Empfehlung der postpartalen BCG - Impfung, die auch mit über 90 % umgesetzt wurde, aber, wie sich später herausgestellt hat, keinen epidemiologischen Nutzen brachte und deshalb 1991 von einer allgemein empfohlenen zu einer Indikationsimpfung zurückgestuft wurde, ohne dass es zu einer Zunahme der kindlichen Tuberkulose gekommen ist.

Damals wurde auch die Diphtherie-Tetanus Impfung relativ gut umgesetzt, an der Kinderinfektionsabteilung mussten dennoch bis 1967 zwischen 23 und 64 Diphtheriefälle pro Jahr aufgenommen werden, meist auf Grund von lokal begrenzten Klein epidemien, ausgelöst

durch organisatorisch verursachte Impflücken. Ab 1969 waren einstellige Fallzahlen, die letzte Diphtherie haben wir 1972 behandelt.

Tetanusfälle wurden nicht gesehen, sie wurden wohl auch primär auf Chirurgen behandelt. Die damals in Kombination mit Di/Tet verfügbare Keuchhustenschutzimpfung wurde nicht so konsequent eingesetzt, weil aus Deutschland eintreffende massive Warnungen vor dem damals allein verfügbaren Ganzkeimimpfstoff die Akzeptanz verminderten, bis der Impfstoff im Jahr 1984 von Stehr und Mitarbeitern rehabilitiert wurde. Seit 1996 steht der wesentlich besser verträgliche, sogenannte azelluläre Keuchhustenimpfstoff (aP) zur Verfügung, aber erst seit dem im Oktober 1997 von Frau Bundesminister Hostasch initiierte Konzept der kostenlosen Durchführung der im Impfplan vorgesehenen Impfungen im Kindesalter zum Tragen gekommen ist, ist auch die Zahl der stationär behandelten Keuchhustenfälle bis auf wenige pro Jahr zurückgegangen. Waren es bis 1987 (mit einem Ausreißer nach unten, unbekannter Ursache, im Jahr 1977) noch zwischen 50 und 150 stationär behandelte Keuchhustenfälle, so ist ihre Zahl seither kontinuierlich, bis auf unter 10 Fälle pro Jahr gesunken.

Die Impfung, deren Implementierung, wenn auch mit akzeptanzbedingter Verzögerung, letztlich den größten Einsparungseffekt auf die Zahl der bereitzustellenden Betten hatte, war die MMR – Impfung (Masern/Mumps/Röteln).

Dabei hat die Rötelnkomponente naturgemäß keinen Einfluss auf die Belagsstatistik, weil Röteln ja nur als Fehldiagnose oder bei Doppelinfectionen beobachtet wurden und die Rötelnembryopathien an den Neugeborenen-Stationen betreut wurden.

Es ist die Masernimpfung, die nach Anlaufschwierigkeiten den größten Einfluss auf die Belagsstatistik der Kinderinfektionsabteilung hatte. Ein Totimpfstoff gegen Masern war als Kombinationsimpfstoff von 1963 bis 1967 verfügbar, hat sich aber nicht durchgesetzt, insbesondere als sich herausstellte, dass, wenn die nächste Exposition durch das Wildvirus erst nach einigen Jahren erfolgte, sogenannte "atypische Masern" (mit besonders hohem Fieber, hämorrhagischem Exanthem und thorakaler Lymphknotenvergrößerung) aufgetreten sind. Dieser unerwünschte Verlauf konnte erst durch Einsatz des ab 1967 bis 1969 verfügbaren Masernlebendimpfstoffes verhindert werden. Wegen dieser Probleme hat sich die Akzeptanz des Lebendimpfstoffes und auch der bald verfügbaren Kombinationsimpfstoffe mit Mumps und Röteln verzögert. Im ersten vom OSR 1984 erstellten Impfplan war die Masern/Mumps-Impfung für alle Kinder und die Rötelnimpfung für Mädchen im 13. Lebensjahr vorgesehen. Und erst ab 1993 wurde die MMR-Impf-Empfehlung für alle Kinder im 14. Lebensmonat ausgegeben und 1994 durch die Empfehlung einer zweiten MMR-

Impfung für alle Kinder, zur Erfassung primärer Impfversager und zum Schluss von Impflücken, ergänzt. Entsprechend lang hat es gedauert, bis sich der Masernschutz positiv auf die Belagszahlen an der Kinderinfektionsabteilung ausgewirkt hat. Wichtig zu wissen ist, dass die Masern damals nicht meldepflichtig und natürlich auch nicht, im Gegensatz zum Scharlach, isolierpflichtig waren. Es handelte sich also hauptsächlich um schwer verlaufende Erkrankungen und um Komplikationen.

Bis zum Jahr 1975 waren pro Jahr zwischen 50 und 170 Kinder so schwer an Masern erkrankt, dass sie der stationären Pflege bedurften. Dabei zeigte es sich, dass nach Jahren mit überdurchschnittlichen Belagszahlen in den Folgejahren eine eher geringere Fallzahl von an Masern erkrankten Kindern folgte, wohl weil durch die vorangegangene Erkrankungswelle eine besonders breite Durchseuchung der Bevölkerung erfolgt war und es wieder einige Zeit dauerte bis wieder genug masernempfindliche Kinder für eine neue Erkrankungshäufung nachgewachsen waren.

Dieser wellenförmige Verlauf hat sich in der Folge bis 1983 fortgesetzt. Wegen des doch zunehmenden Einsatzes der Masernlebendimpfung ist dann vorerst die Zahl der jährlichen Aufnahmen von an Masern erkrankten Kindern auf unter 30 pro Jahr gesunken. Bis 1987 eine breite Masernwelle die ganze Steiermark erfasste (ein ähnlicher Anstieg wurde auch an der Kinderabteilung Leoben beobachtet) und zu 256 Aufnahmen allein an der Kinderinfektion in Graz führte. Außerdem wurde auch an der benachbarten Infektionsabteilung für Erwachsene zugleich eine vorher nicht beobachtete Häufung von Masern bei jungen Erwachsenen registriert. Es waren dies ungeimpfte Erwachsene, die bis dahin, wegen der Zunahme von geimpften Kindern, keine Kontaktmöglichkeit mit dem Masernvirus gehabt hatten.

Diese Erfahrung hat uns veranlasst, zu versuchen, durch Aufklärung, die Masernimpfung verstärkt zu propagieren. Anfangs schien das sogar recht gut zu funktionieren, die jährlichen stationären Masernfälle sind unter 10 pro Jahr gesunken, bis 1995/96 neuerlich eine Welle mit 114 Kindern und jungen Erwachsenen einer stationären Behandlung bedurften. Das war der Anlass, sich neuerlich intensiv mit den Ursachen der niedrigen Durchimpfungsrate von Masern zu befassen. Die Befragung von Erziehungsberechtigten der Erkrankten ergab, dass die meisten von ihnen Masern als harmlose Kinderkrankheit betrachtet hatten, die sie selbst ohne Probleme überstanden hatten. Meist war auch der mögliche Schutz durch die Impfung unbekannt. Sogar Hausärzte, aus deren Revier mehrere Masernfälle zur Aufnahme kamen, zeigten sich bei Kontaktaufnahme uninformatiert über das Komplikationspotential von Masern und waren bis dahin uninteressiert an Impffragen. Das war der Anlass zu einer von

der Landessanitätsdirektion und der steirischen Ärztekammer organisierten, von lokalen Medien unterstützten Aufklärungskampagne an den steirischen Pflichtschulen mit Kinospots, für Jugendliche aufbereiteten Plakaten und Aufklärungsbroschüren. Gleichzeitig wurde das Angebot einer kostenlosen Nachholimpfung intensiv beworben.

Der Erfolg dieser Bemühungen zeigte sich zuerst in der dokumentierten Zahl der durchgeführten Nachholimpfungen, dann aber auch, was noch wichtiger war, im endgültigen und **dauerhaften** Verschwinden von der stationären Pflege bedürftigen Masernkranken. Seit 1998 wurde kein Kind mehr an der Infektionsabteilung und später an der Kinderklinik stationär wegen Masern behandelt. Insgesamt wurden seit 1965 2.200 Kinder an der Infektionsabteilung wegen Masern bzw. Masernkomplikationen stationär behandelt. Weil es weder Meldepflicht noch Isolierpflicht gab, kann aus den Zahlen nur beschränkt auf die Aktivität des Masernvirus rückgeschlossen werden. Aber wegen der hohen Infektiosität des Masernvirus und der leichten Übertragbarkeit, auch durch Luftzug (über 95 % der Menschen aller Altersstufen erkranken beim Erstkontakt), haben nur sehr wenige Personen das Erwachsenenalter erreicht, ohne vorher an Masern zu erkranken. Vor Anwendung der Masernschutzimpfung waren praktisch alle Personen schon im jungen Erwachsenenalter, nach Überleben der natürlichen Infektion, immun.

Mir sind 2 Todesfälle im Akutstadium (Enzephalitis) in Erinnerung, über die Anzahl von Defektheilungen habe ich keinen Daten, weil die Nachkontrollen, mangels eigenen Ambulanzbetriebes, nicht an der Abteilung durchgeführt werden konnten. Darüber hinaus habe ich 3 SSPE - Fälle erlebt, 2 an der Abteilung, einen als Konsiliarius an der Nervenklinik, alle mit letalem Ausgang.

Auch Mumpskomplikationen wie Meningoenzephalitis, Pankreatitis und Orchitis hatten einen festen Platz in der Belagsstatistik der Kinderinfektionsabteilung. Mumpsinfektionen waren ebenfalls nicht anzeigepflichtig, so dass ein Rückschluss auf die epidemiologische Situation nur von der Anzahl der stationär behandelten Mumpskomplikationen möglich war. Auch bei den Mumpskomplikationen zeigte sich der bei den Masern beobachtete wellenförmige Verlauf der Krankenhausaufnahmen. Allerdings zählten wir in den 60er Jahren lediglich Spitzenjahre mit 100 stationären Aufnahmen, während in den 70er Jahren über 200 (Rekordjahr 1978 mit 299) Mumpsfälle aufgenommen wurden. Ab 1982 blieben die Wellenspitzen unter 70 pro Jahr (als Ausnahme 1989 mit 104 Fällen) um nach 1989 auf jährliche Aufnahmen im einstelligen Bereich abzusinken.

Gründe für das spätere Einsetzen eines Erfolges der Mumpsimpfkampagnen sind wohl, dass bei einem anfangs im Handel verfügbaren Mumpsimpfstoff vermehrt Meningitiden, allerdings harmloser Art, beobachtet wurden. Dieser Impfstoff wurde zwar in Österreich kaum eingesetzt und wegen dieser Beobachtungen rasch aus dem Verkehr gezogen, die Berichte haben aber die Impffreudigkeit sicher negativ beeinflusst. Auch haben wir, nicht zuletzt aus den Beobachtungen der Erkrankungsfälle nach einem Jugendtreffen in Kärnten mit zahlreichen Erkrankungen von Teilnehmern gelernt, dass offenbar die Schutzrate der Impfung, vor allem wenn nur eine Impfung erfolgte, niedriger ist als die der Masernimpfung. Die Anzahl der jährlich wegen Varizellenkomplikationen stationär behandelten Kinder hat sich im Beobachtungszeitraum nicht wirklich verändert, es waren zwischen 30 und 50 Aufnahmen pro Jahr. Hauptursache ist die niedrige Durchimpfungsrate, verursacht durch den hohen Preis des Impfstoffes und wohl auch durch fehlendes Bewusstsein für das, zumindest bei älteren Kindern und bei Erwachsenen, vorhandene Komplikationspotential der Windpocken.

Wie schon in der Einleitung festgestellt, ist der Rückgang bakteriell verursachter Darmerkrankungen (Typhus, Paratyphus, Salmonellosen, Shigellosen, Dyspepsiecoli, Campylobacter) in erster Linie den besseren Hygienebedingungen zu verdanken und nicht auf verbesserte Impfmöglichkeiten zurückzuführen.

Die anzeigepflichtigen und damals auch isolierpflichtigen bakteriellen Lebensmittelvergiftungen (Salmonellosen, aber auch wenige Typhus, Paratyphus und Ruhrfälle) haben sich in der Belagsstatistik bis 1972 mit jährlich um die 50 Aufnahmen, in den nächsten 10 Jahren mit bis zu 150 bakteriologisch bestätigten Fällen niedergeschlagen, um ab 1994 wieder auf unter 50 pro Jahr abzusinken und auf diesem niedrigen Niveau zu bleiben. Zu einem zusätzlichen Rückgang des Belages hat die Erfahrung geführt, dass Salmonellosen, bei guter Hygiene, praktisch nur oral (über kontaminierte Lebensmittel) übertragen werden, kaum von Erkrankten auf ihre Umgebung. Eine Isolierung nach Abklingen der klinischen Symptome, bis zu bakteriologisch negativen Stühlen, wurde also nicht notwendig. Dyspepsie-Coli-Infektionen haben die Säuglingsstation mit zum Teil schweren Verläufen bis etwa 1980 mit 150 bis 200 Aufnahmen pro Jahr belastet, um dann innerhalb weniger Jahre völlig aus dem Diagnoseschema zu verschwinden.

An der Kinderinfektion wurde seit 1982 aktiv bei jeder Durchfallerkrankung nach Rotaviren gesucht. Damals ist der Nachweis in 139 Fällen gelungen, in den Folgejahren waren zwischen

200 und 378 (im Jahr 1993) durchfallkranke Kinder an der Infektionsabteilung wegen einer Rotavirusinfektion in stationärer Behandlung.

Weitere sehr wichtige und erfolgreiche jetzt verfügbare Impfungen wie HIB, Pneumokokkenkonjugatimpfung, Meningokokkenkonjugatimpfung haben sich auf die Belagsstatistik der Kinderinfektionsabteilung kaum ausgewirkt, weil die durch diese Infektionserreger ausgelösten, lebensbedrohlichen Infektionen seit Installierung einer Kinderintensivstation an der Kinderklinik Anfang der 70er Jahre entweder primär dort aufgenommen oder sehr rasch dorthin verlegt wurden.

Das persönliche Resümee aus der Tätigkeit in den letzten 40 Jahren der Infektionsabteilung der Univ. Kinderklinik Graz ist, nach Überwindung eines anfänglichen Unbehagens wegen der dramatischen Einschränkung des Arbeitsgebietes (Reduktion der Ressourcen wie Platzangebot, Personalreduktion) durch den Rückgang von Infektionskrankheiten im Kindesalter, äußerst positiv, weil ich, durch meine Erfahrungen mit den möglichen Komplikationen von Infektionskrankheiten, besonders glaubhaft, vor allem für medizinische Laien, die Vorteile von Schutzimpfungen vertreten kann. Und das versuche ich auch nach Schließung der Grazer Kinderinfektionsabteilung bzw deren Eingliederung in die Univ. Kinderklinik, sowie persönlicher Pensionierung fortzusetzen. Ich sehe große Probleme für die derzeit heranwachsende Ärztegeneration, ohne eigene Erfahrungsmöglichkeit das heute allerdings vermeidbare, Komplikationspotential von Infektionskrankheiten wirklich ernst zu nehmen. So konnten zB an der Grazer Kinderklinik in den letzten 15 Jahren, bis auf 2 kurz in der Ambulanz vorgestellte Fälle, von den Kollegen keine eigenen Erfahrungen mit den Masern gesammelt werden. Sie müssen sich auf die Berichte der Altvorderen und die Literatur verlassen. Und das ist sicher nicht so nachhaltig wie eigene Beobachtungen.

Zum Abschluss noch mein Wunsch, dass das Problem Influenza in Zukunft rationeller und aus epidemiologischer Sicht betrachtet wird und entsprechende Lösungsvorschläge realisiert werden. Die derzeitige Strategie, durch hohe Durchimpfungsraten vor allem der durch hohe Mortalitätsraten besonders bedrohten Population, den Senioren, das Problem in den Griff zu bekommen, funktioniert nicht. Sinnvoll wäre es, die Zirkulation der Viren in der gesellschaftlich, kommunikativ aktiven Bevölkerung (Schüler, VerkäuferInnen, Gastgewerbe) zu unterbinden, um damit einen Herdenschutz zu erreichen. Wie wir heute wissen, können alle Altersgruppen schwer an der Influenza erkranken. Auch bei Säuglingen wurden lebensbedrohliche Verläufe beobachtet. Es ist aus epidemiologischer Sicht falsch, nur die besonders gefährdeten Senioren schützen zu wollen. Senioren, vor allem in Heimen, sind in

der Influenzasaison wenig unterwegs, "fangen" sich die Infektion nicht im Rahmen ihres normalen Tagesablaufes ein, zu Ihnen werden die Viren durch Besucher oder Personal gebracht. Für das Zirkulieren der Influenzaviren sind die im täglichen Berufsleben eingebundenen aktiven Bevölkerungsgruppen, auch Schüler verantwortlich. Auch wenn sie nicht daran sterben oder sehr schwer daran erkranken, gerade dann dienen sie der Verbreitung der Infektionserreger. Eine Impfung der gesamten aktiven Bevölkerung würde den Viren die Lebensgrundlage entziehen. Bei der guten Verträglichkeit der Impfung wäre eine solche, auch wenn kein Kontakt mit den Infektionserregern stattfinden sollte, kein Schaden, höchstens eine wünschenswerte Stimulation des Immunsystems ohne negative Folgen für den Impfling. Dazu müssten aber die irrationalen Ängste vor unerwünschten Nebenwirkungen der Influenzaimpfung auch bzw vor allem in Ärztekreisen ausgeräumt werden und die Impfung kostenlos angeboten werden. Es wäre schon viel erreicht, wenn alle, wirklich alle, in Gesundheitsberufen mit Patientenkontakt tätigen Personen zur Impfung gegen die Influenza verpflichtet würden! Eine moralische Verpflichtung dazu besteht ohnedies!

Prof. Dr. K. Diether Spork
Billrothgasse 23A
8010 Graz
diether.spork@a1.net

Was haben wir durch die Pandemie 2009 gelernt?

Egon Marth

Die Feststellung der Influenza-Pandemie gehört nach einer Befragung in den USA zu den alarmierendsten Ereignissen, die die Menschen befürchten. Genährt wird diese Befürchtung durch die Erfahrung mit der „Spanischen Grippe“, die in den Jahren 1918/19 20-50 Millionen Tote forderte. Als im Frühjahr 2009 in Mexiko eine Influenza-Epidemie ausbrach, die einerseits durch eine hohe Infektiosität auffiel und andererseits aber durch die Letalität imponierte, befürchtete die Fachwelt ein ähnliches Szenario wie 1918.

Am 21.04.2009 wurde in Kalifornien bei 2 Patienten mit Influenza-artigen-Symptomen eine neue Variante des Influenza A/H1N1 Virus isoliert. Dieses Virus erhielt viele Bezeichnungen, wobei sich letztlich 2 durchgesetzt haben, nämlich H1N1v (für Variante) oder H1N1pdm (für pandemisch). Das Virus ist eine Reassortante unterschiedlicher Komponenten aus Schweineinfluenzaviren (eurasisch und nordamerikanisch), aus Vogelinfluenzaviren (nordamerikanisch) und einem humanen Influenzavirus (H3N2). Ungeklärt ist nach wie vor, wie die eurasische Komponente nach Amerika gelangen konnte, nachdem kein Fleischexport von Asien in die USA erfolgt. Es wird vermutet, dass der Mensch als Vektor fungierte. Dieses Influenza A/H1N1pdm Virus verursachte in den folgenden Monaten eine Influenza-Pandemie, die bis Mitte August 2010 dauerte. Beunruhigt war man durch die auffallend schwer verlaufenden primären Pneumonien, die man üblicherweise bei der saisonalen Influenza in diesem Ausmaß nicht beobachtet. Erste Todesfälle traten auf. Relativ bald erreichte die Influenza Kalifornien und weitere Länder der USA und in kurzer Zeit wurden in allen Kontinenten der Erde Infektionen mit dem neuen Virus nachgewiesen. Die Analyse des Hämagglutinin- und Neuraminidase-Genoms ergab ein Virus, das mit dem herkömmlichen saisonalen H1N1 von 2008 (Brisbane) maximal 70% Homologien aufwies, jedoch einen hohen (90%) Verwandtschaftsgrad mit dem H1N1₁₉₁₈ (Spanische Grippe) hatte. Diese Tatsache ließ die Fachwelt befürchten, dass sich eine schwere Pandemie über die gesamte Weltbevölkerung, gekennzeichnet durch eine hohe Letalität wie in den Jahren 1918/19, ausbreiten könnte. Viele Länder, allen voran Österreich, hatten bereits im Vorfeld Vorbereitungen in Form der Pandemiepläne getroffen, die nun zum Einsatz kamen. Dabei konnten wir viele unterschiedliche Erfahrungen sammeln, was die Epidemiologie, die

Erkrankung selbst, das Virus, die Öffentliche Meinung und die Pandemiepläne betrifft, die es nun auszuwerten gilt.

1. Epidemiologie

Bei der Pandemie von 1957 beobachtete man, dass das H3N2 in 6 Wochen in allen Regionen Chinas nachweisbar war und nach 6 Monaten alle Kontinente der Welt erreichte. Die Pandemie mit dem H1N1pdm breitete sich 2009/10 innerhalb von nur 9 Wochen über alle Kontinente aus und benötigte einzig 10 Monate um in alle Länder der Welt zu gelangen. Die Übertragbarkeit dieses Virus von Mensch zu Mensch erfolgte somit mit hoher Geschwindigkeit.

In 125 Ländern wurden 18.631 Laborbestätigte Todesfälle durch das H1N1pdm nachgewiesen, wobei die Dunkelziffer deutlich höher anzuführen ist. Wenn man die Zahlen für Österreich heranzieht, kann das klar verdeutlicht werden. Registrierte man in den Jahren 2009/2010 insgesamt 41 Labor-bestätigte Grippetote (das sind 0,49 Verstorbene auf 100.000 Einwohner), versterben während einer saisonalen Influenza im Schnitt in Österreich erfahrungsgemäß ca. 400 Menschen pro Jahr.

Die höchste Inzidenz der klinisch manifesten Erkrankung konnte man bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen beobachten. Am stärksten betroffen war die Gruppe der Kleinkinder unter 5 Jahren. Bei ihnen entwickelte die Infektion schwere Krankheitsbilder, so dass diese betroffenen Kleinkinder überdurchschnittlich häufig hospitalisiert werden mussten. Anders als bei der saisonalen Influenza verstarben durch H1N1pdm am häufigsten Erwachsene im Alter von 50-64 Jahren. Ältere Menschen (die bekanntermaßen ein erhöhtes Risiko tragen an der Influenza zu versterben), die bereits vor dem Jahre 1957 Kontakt mit dem verwandten H1N1₁₉₁₈ hatten (welches im Jahre 1957 vom H3N2 verdrängt wurde), wiesen kreuzreagierende Antikörper auf, die ihnen einen relativen Schutz vor dem H1N1pdm verliehen, was eine niedrigere Letalität zur Folge hatte.

Altersspezifische Inzidenz an H1N1pdm in Österreich

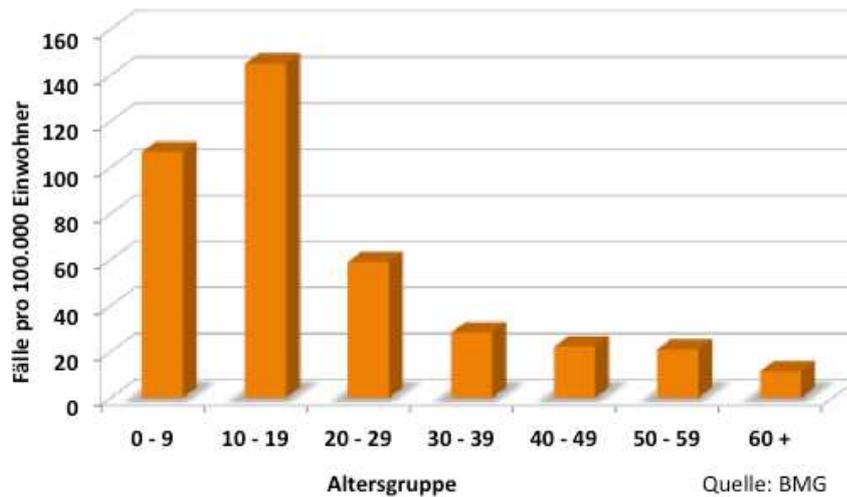


Abb.1: Die altersspezifische Verteilung zeigt, dass vor allem Jugendliche und jüngere Erwachsene an der Influenza mit dem H1N1pdm erkrankten

2. Risikogruppen

Neben den bereits bekannten Risikogruppen, wie chronisch Kranke (Herz-Kreislauf-Erkrankte, Erkrankte mit chronischen Lungenleiden und Diabetiker, um nur die wichtigsten zu nennen), waren durch das H1N1pdm auffallend häufig Schwangere betroffen. Es wurde nicht nur eine höhere Letalität beobachtet, sondern die Schwangeren mussten häufiger an ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung) angeschlossen werden, was auf eine tiefgreifende virale Lungenerkrankung hinweist und zum Lungenversagen führte. Zudem waren auch übergewichtige Menschen überzufällig häufig an Influenza schwerwiegend erkrankt. Gerade in Kalifornien, konnte man eine hohe Todesrate in dieser Gruppe von Menschen nachweisen.

40% der betroffenen Menschen waren aber vorher gesund und wiesen keinerlei Risikofaktoren auf.

3. Krankheit

Die Erkrankung wies ein breites Spektrum auf. Der Anteil an asymptomatischer Erkrankung war hoch. Das hatte epidemiologisch den Nachteil, dass die Ausbreitung durch die asymptomatischen Träger deutlich beschleunigt wurde. 10-50% der Erkrankten wiesen gastrointestinale Symptome wie Durchfall, Bauchschmerzen und Erbrechen auf. Diese hohe Symptomrate unterscheidet sich ganz deutlich von der saisonalen Influenza, die selten zu gastrointestinalen Erkrankungen führt.

Besonders auffallend waren die schweren Verläufe der primären viralen Pneumonie, die nicht selten mit ECMO therapiert werden musste. Besonders Schwangere waren Opfer der primären Pneumonie. Diese Therapie konnte nur in Intensiveinheiten durchgeführt werden. Insgesamt mussten sich 10-20% der Erkrankten einer intensivmedizinischen Therapie unterziehen. Wenn im Vergleich zu anderen Pandemien bei der Pandemie von 2009 deutlich weniger Menschen an der Influenza verstarben, so war dies auf mehrere Faktoren zurückzuführen. Zwei ganz wesentliche Faktoren sollen hier angeführt werden: a) das Virus war in seiner Virulenz nicht vergleichbar mit dem Virus von 1918 oder 1957 (siehe nächstes Kapitel) und b) der therapeutische Fortschritt in der Medizin hat dazu geführt, dass heute Menschen geheilt werden können, die früher an der Erkrankung verstorben wären.

4. Das Virus und die Pathogenese

Die Fachwelt erwartete ein Vogelinfluenzavirus als neues Pandemievirus. Das Auftreten von H5N1 (1997 und ab 2003) mit seiner hohen Letalität (bis zu 60% der Erkrankten verstarben trotz eingeleiteter antiviraler Therapie) fokussierte die Aufmerksamkeit auf dieses Virus. Erste Impfstoffe gegen das H5N1 wurden bereits hergestellt und in Phase 3 Studien getestet. Erste Stimmen kamen auf, die einen 4fach Influenzaimpfstoff mit der H5N1 Komponente propagierten. Es kam für viele überraschend, dass die Quelle des neuen Pandemievirus das Schwein und nicht der Vogel war und außerdem vermutete man den Beginn eher in Asien als in Kalifornien oder Mexiko.

Das H1N1pdm vermehrt sich im respiratorischem Epithel sowie in Zellen des Gastrointestinaltraktes, es kann sowohl an Sialinsäure α 2-6-Rezeptoren als auch an Sialinsäure α 2-3-Rezeptoren binden, wie das H5N1. Das Virus führt zu einer primären viralen Pneumonie, wobei das respiratorische Epithel zerstört wird und

Haemorrhagien zur Folge hat. Diese Pathogenese hat man vor allem beim H1N1₁₉₁₈ beobachtet. Sekundäre Superinfektionen sind hingegen selten aufgetreten und wurden bei nur 14% der Influenzatoten in Kalifornien beobachtet.

Die Pandemie 2009 unterscheidet sich in vielen Punkten ganz entscheidend von den vorangegangenen Pandemien von 1918, 1957 und 1968. Die wesentlichen Unterschiede liegen im Zugang zu Antibiotika und antiviralen Medikamenten (Neuraminidase Inhibitoren), in der Entwicklung und Anwendung gut adaptierter Impfstoffe und im Fortschritt der Intensivmedizin.

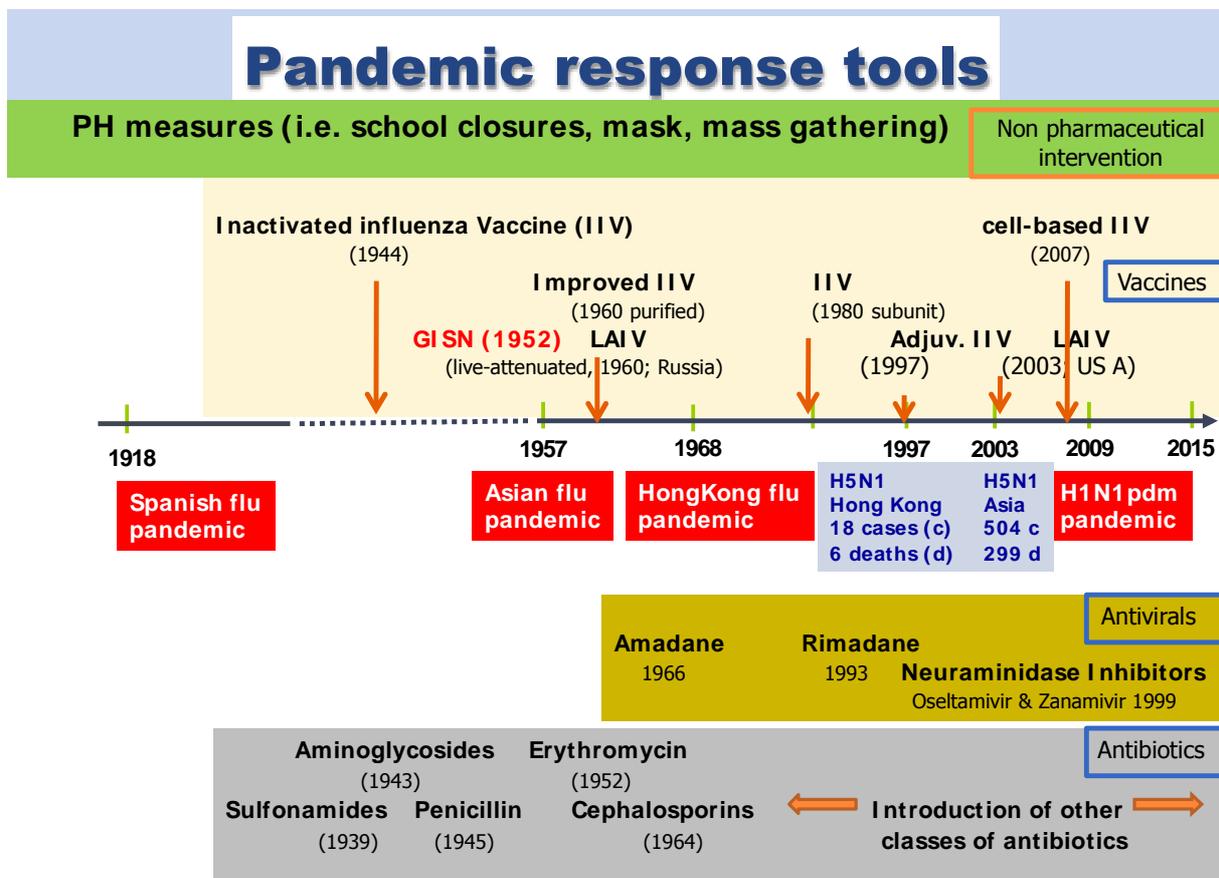


Abb.2: Meilensteine einzelner Maßnahmen gegen eine Influenzainfektion

1945 wurde das Penicillin verfügbar und 1952 das Erythromycin eingeführt. Antibiotika stellen einen wesentlichen Fortschritt in der Bekämpfung der sekundären bakteriellen Pneumonie dar, die in den vorangegangenen Pandemien ein häufiges Ereignis darstellte. Mit der zunehmenden Möglichkeit des Einsatzes von Antibiotika, wurde das Risiko an Pneumokokken zu erkranken deutlich eingeschränkt. Die ersten Impfstoffe wurden 1944 eingesetzt, wobei man relativ bald die Beobachtung machte, dass durch die Antigen-

veränderung (Antigendrift) des Influenzavirus ein Influenzaimpfstoff jährlich an den zirkulierenden Stamm angepasst werden muss. Ein weiterer Meilenstein in der Bekämpfung der Influenza war die Entdeckung der verschiedenen antiviralen Chemotherapeutika (M2-Inhibitoren und Neuraminidase-Inhibitoren), wobei den Neuraminidase-Inhibitoren eine besondere Bedeutung beigemessen werden muss. Rechtzeitig eingenommen, reduzieren sie hoch signifikant die Schwere der Erkrankung und verkürzen den Verlauf. Das Auftreten von resistenten Influenzaviren hält sich noch in Grenzen, so dass mit den Neuraminidase-Hemmern ein wirksames Medikament gegen Influenzaviren vorliegt.

Die einzelnen Influenza-Pandemien unterscheiden sich entscheidend in der Anzahl der registrierten Todesopfer. Bei der Pandemie des Jahres 1918 starben 20 Millionen Menschen oder noch mehr. Bei der Pandemie des Jahres 2009 waren es 18.000 Labor bestätigte Todesfälle. Wenn man oben angeführte Abbildung 2 kritisch betrachtet, muss man unwillkürlich zum Schluss kommen, dass die begleitenden Maßnahmen (Medikamente) den Schrecken der Influenza-Pandemie genommen haben. Man muss vor solcher Fehleinschätzung jedoch warnend den Finger heben. Das Beispiel von H5N1 zeigt uns, dass trotz rechtzeitig angewandter Therapie die Letalität nach wie vor bei 60% (!!!!) liegt. Im Vergleich dazu lag die Letalität beim H1N1pdm bei 0,02%.

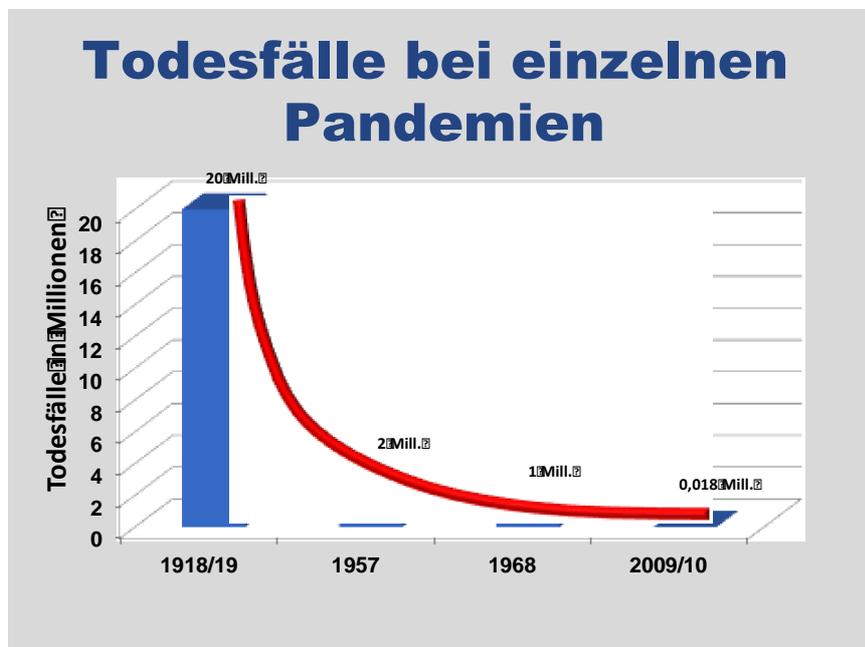


Abb.3: Darstellung der Todesfälle während der unterschiedlichen Pandemien des 20. und 21. Jahrhunderts

Die Virulenzfaktoren des H1N1₂₀₀₉ unterscheiden sich entscheidend vom Influenzavirus H1N1₁₉₁₈ oder H5N1 (siehe Abb.4). Das H1N1₁₉₁₈/H5N1-Virus besitzt in seinem Genom eine genetische Variante des NS1, das in besonderer Weise für den Untergang der befallenen Zellen verantwortlich ist. Auch der Austausch einer einzigen Aminosäure im PB1-F2-Protein hat dazu geführt, dass die bakterielle Superinfektion durch Pneumokokken stärker induziert wurde.

Virulenzgen	H1N1 ₁₉₁₈	H1N1pdm	H5N1
PB2 Lys627	+	-	+
PB2 Asn701	+	-	+
PB1-F2 ser66	+	-	+
NS1 Glu92	+	-	+

Abb.4: Virulenzfaktoren der Influenza-A-Viren

Aus der Abbildung 4 kann man entnehmen, dass das pandemische H1N1 von 2009 weder mit dem H1N1₁₉₁₈ noch mit dem H5N1 vergleichbare Virulenzfaktoren besitzt. Entscheidend für den Verlauf einer Pandemie sind somit 2 Faktoren: a) die Virulenzfaktoren des Virus und b) die Übertragungsrate von Mensch zu Mensch. Das H5N1 trägt im Genom die besonderen Virulenzfaktoren, ist aber von Mensch zu Mensch noch nicht übertragbar. Das H1N1pdm imponiert durch die rasche Ausbreitung, erscheint aber hinsichtlich seiner Virulenzfaktoren als vergleichbar „harmloses“ Virus.

Erfahrungen mit einzelnen durchgeführten Maßnahmen:

Die Festlegung der Stufe 6 der Pandemie durch die WHO erforderte von den einzelnen Staaten die Durchführung von verschiedenen Maßnahmen. In der frühen Phase versuchte man durch gesellschaftliche Maßnahmen die Ausbreitung der Erkrankung zu verhindern. Durch Schließen der Schulen konnte man die Ausbreitung höchstens um wenige Tage verkürzen. Die Schüler trafen sich zwar nicht in der Schule, aber gemeinsame Treffpunkte wie im Internet-Kaffee neutralisierten den gewünschten Effekt. Patienten, die stationär im Krankenhaus behandelt werden mussten, wurden von anderen Patienten isoliert. Der Aufwand dieser Maßnahme war enorm und stellte das Krankenhausmanagement vor ernsthafte Probleme, denn es mussten ganze Stationen geräumt werden, um einzelne Patienten isolieren zu können. Insgesamt scheint aber diese Maßnahme die Ausbreitung deutlich verlangsamt zu haben.

Große Bedeutung erlangte die frühe Veröffentlichung des Genoms (25.4.2009) des Virus. Wenige Tage später (2.5.2009), standen bereits erste molekularbiologische Tests zur Verfügung, um das Virus treffsicher zu erfassen. Insgesamt muss der Diagnostik ein hoher Stellenwert im Management der Pandemie beigemessen werden.

Kommunikation

Die Kommunikation der Problematik über die unterschiedlichen Medien (Printmedien, Fernsehen, Radio) spielt eine wichtige Rolle, denn die Bevölkerung muss überzeugt werden, dass sie wichtige Maßnahmen mittragen muss, wenn man Erfolg im Bekämpfen einer Pandemie haben will. Die Argumentation muss transparent, verständlich und vor allem einheitlich sein. Am Beginn der Pandemie brachte einzig die WHO verschiedene Stellungnahmen hervor, die vorerst nachvollziehbar waren. Bis zu dem Augenblick, wo nicht kompetente Personen „Expertenmeinungen“ veröffentlichten. Dies wiederum führte zu einer starken Verunsicherung in der Bevölkerung, so dass diese wichtige Maßnahmen wie die Impfung boykottierte. Österreich war eines der Länder mit der niedrigsten Impfquote aller europäischen Länder. Selbst Risikopersonen oder Personen im Gesundheitswesen unterzogen sich nicht ausreichend der schützenden Impfung.

Abschließende Bemerkungen

Die Fachexperten haben die Entstehung einer Pandemie vorausgesagt. Die Verbreitung verlief aber rascher als angenommen. Innerhalb von 9 Wochen waren alle Kontinente erfasst, innerhalb von 9 Monaten konnte man das Virus in allen Ländern der Welt nachweisen. Die Krankheit verlief milder als in den vorangegangenen Pandemien. Dafür gibt es 2 wichtige Gründe: a) dem Virus fehlten entscheidende Virulenzfaktoren und b) die medizinische Versorgung der Bevölkerung hat große Fortschritte gemacht.

Überraschend war, dass die Pandemie in Amerika, und nicht wie allgemein erwartet in Asien ihren Ausgang nahm. Grundsätzlich erwartete man ein Vogelinfluenza-Virus als pandemisches Virus und war erstaunt, dass das pandemische Virus vom Schwein ausging.

Die Produktion des passenden Impfstoffes erfolgte in der bereits vor Jahren prognostizierten sehr kurzen Zeit. Die Wirksamkeit der Impfung übertraf die Erwartungen, denn bereits nach einer Impfung konnte der volle Schutz nachgewiesen werden. Auch diese Tatsache führte zu einer Verunsicherung der Bevölkerung, denn vorerst ging man davon aus, dass der volle Schutz erst nach 2 Impfungen gebildet ist. In den Medien wurde eine Problematik der

Adjuvantien (in der Sprache der Medien sind das Zusatzstoffe) thematisiert, die dem gesamten Impfwesen Schaden zugefügt hat. Die Schutzrate lag nach neuesten Studien bei 90% bei der Population der 14-59 Jährigen und bei 80% bei älteren Personen.

Probleme hatten die Herstellerfirmen mit der Produktionsmenge. Das wiederum lag am Virus, dessen Polymerase eine rasche Vermehrung des Virus in der Zelle nicht zuließ.

Es gibt noch viele Dinge, die wir einführen oder verbessern müssen, um für den Fall einer Pandemie vom Kaliber des Vogelinfluenza-Virus H5N1 fertig zu werden. Diese Pandemie war aufgrund des eher als „harmlos“ zu bezeichnenden zirkulierenden Virus ein willkommener Anlass um unter „Feldbedingungen“ die unterschiedlichen Maßnahmen und Pandemiepläne zu verfeinern, zu testen und neue Erkenntnisse zu gewinnen.

o.Univ.Prof. DDr. med. Egon Marth
Vorstand des Institutes für
Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin
der Medizinischen Universität
Universitätsplatz 4, 8010 Graz
egon.marth@medunigraz.at

PROHYG - ein wichtiger Beitrag zur Organisation und Strategie der Krankenhaushygiene

Reinhild Strauss

Hintergrund

Im Oktober 2002 gab das damalige Bundesministerium für Soziale Sicherheit und Generationen „PROHYG – Strategie und Organisation der Krankenhaushygiene“ heraus (1). Das Ziel dieser Publikation war, eine Qualitätsverbesserung in der Krankenhaushygiene zu bewirken. Ein interdisziplinäres und interprofessionelles ExpertInnenteam erstellte einen österreichweiten fachlichen Standard für die Krankenhaushygiene, welcher inzwischen eine unersetzliche Hilfe in der täglichen Arbeit der Hygieneteams und anderer MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen darstellt. Weiters wird PROHYG 2002 von den Gesundheitsbehörden zunehmend als fachliche Basis für behördliche Vorgaben herangezogen. Auch die Ressourcenzuteilung in den Krankenanstalten orientiert sich an PROHYG 2002 und führt dadurch zur Verbesserung der Arbeitsbedingungen für Hygieneteams. Durch die breite Akzeptanz dieser Standards kommt es zu einem weitgehend einheitlichen Vorgehen in der Praxis trotz föderaler Strukturen.

Im Rahmen des Assessments der österreichischen Situation betreffend Antibiotikaresistenz und nosokomialer Infektionen durch das Europäische Zentrum für die Prävention und Bekämpfung von Krankheiten (ECDC) im Jahr 2007, sowie der Aktivitäten zum europäischen Antibiotikatag, welcher seit 2008 jeweils im November EU-weit stattfindet, wurde der Bedarf an einer Aktualisierung von PROHYG 2002 zunehmend deutlich (2-4). Im Jahr 2009 wurden daher alle PROHYG 2002-MitarbeiterInnen hinsichtlich ihrer Bereitschaft zur Teilnahme an der Überarbeitung von PROHYG 2002 befragt. Praktisch alle ExpertInnen, sagten die neuerliche Mitarbeit zu und so umfasste das interdisziplinäre und interprofessionelle ExpertInnenteam schließlich insgesamt über fünfzig Personen.

PROHYG 2.0

Eine groß angelegte Evaluierung der Auswirkungen von PROHYG 2002 sowie eine grundlegende Neubearbeitung mit der Erstellung zielgruppengerechter Publikationsversionen war aufgrund der Budgetsituation und der Dringlichkeit der raschen Aktualisierung nicht möglich. Daher war die fachliche, rechtliche und redaktionelle Überarbeitung der bestehenden Publikation das vordringliche Ziel der Überarbeitung. Die Planung und Organisation wurde

durch das Projektplanungsteam (BMG/GÖG) durchgeführt und das 1. Projektplenum fand im Jänner 2010 statt (5). Für die inhaltliche/rechtliche Überarbeitung wurden vier Arbeitsgruppen gebildet, welche sich in parallelen Sitzungen mit den folgenden Themenkreisen beschäftigten: Ausgangsbasis/Rahmenbedingungen, Rechtsangelegenheiten, Strukturen und Kultur/Werkzeuge. Die Projektarbeit verlief sehr ambitioniert und aufgrund der vielen Diskussionsbeiträge der ExpertInnen konnte rasch eine aktualisierte Version erstellt werden. Das Projektmanagement führte die Ergebnisse der vier Arbeitsgruppen zusammen, das Redaktionsteam erstellte daraus einen Entwurf von PROHYG 2.0, welcher dem Plenum im September 2010 vorgelegt und von diesem fachlich abgenommen wurde. In mehreren Redaktionssitzungen wurde der Text dann noch bis Jahresende endredigiert.

Zusammenfassung und Ausblick

PROHYG 2002 wird allgemein als wichtigstes ExpertInnen-Statement zur Organisation und Strategie der Krankenhaushygiene in Österreich - das den Stand des Wissens widerspiegelt – akzeptiert. Da sich auch die Bescheidpraxis der Behörden – natürlich auf Basis der gesetzlichen Bestimmungen – an den aktuellen Stand des Wissens halten muss, wird durch PROHYG 2002 zusätzlich eine einheitliche fachliche Basis geschaffen, welche als Grundlage für die Rechtsetzung dient. In den bald neun Jahren, die seit der ersten Auflage vergangen sind, haben sich fachliche und rechtliche Grundlagen weiterentwickelt - deswegen war die rasche Überarbeitung von PROHYG 2002 dringend erforderlich. Die Überarbeitung gelang im Laufe nur eines Jahres und mit Ende 2010 lag bereits die redaktionell bearbeitete Fassung von PROHYG 2.0 vor. Derzeit werden noch das Lektorat und die Formatierung durchgeführt, sodass im Laufe des 1. Quartals 2011 mit der Fertigstellung zu rechnen ist.

Danksagung

Es wird allen MitarbeiterInnen an PROHYG 2.0 herzlichster Dank ausgesprochen.

Literatur

1. PROHYG Leitlinie Organisation und Strategie der Krankenhaushygiene. Hrsg. Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen. 2002. Druck: www.dgs.at DGS – Druck & Grafik
2. Strauss R, Sagl M, Mittermayer H, Metz-Gercek S, Muchl R, Hrabcik H. BMGFJ-Workshop: 1. Europäischer Antibiotikatag 18. November 2008 – österreichische Aktivitäten
http://www.bmg.gv.at/cms/site/attachments/3/5/9/CH0951/CMS1214392137719/workshop_1__europaeischer_antibiotikatag_-_beitrag_newsletter20608.pdf
3. Strauss R, Sagl M, Mittermayer H, Metz-Gercek S, Muchl R, Wechsler-Fördös A, Hrabcik H. 1st European Antibiotic Awareness Day (EAAD): Bericht vom EARSS-ESAC-EUCAST Symposium und dem 2. BMGFJ-AMR-Workshop
<http://www.bmg.gv.at/cms/site/standard.html?channel=CH0954&doc=CMS1229425584101>
4. Strauss R, Mittermayer H, Tüll P, Monnet DL, Wechsler-Fördös A, Sagl M, Metz S, Muchl R, Hrabcik H. Antimikrobielle Resistenz – Zusammenarbeit des BMGFJ mit dem European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). MittSanitVerwalt 8/2007;6-8
5. Strauss R, Mittermayer H, Muchl R, Feierabend P, Wolschlager V, Sagl M, Hlava T, Entleitner M, Hrabcik H. Organisation und Strategie der Krankenhaushygiene, PROHYG 2010 – Projektstart. BMG-Newsletter 1/2010
<http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/1/1/4/CH1187/CMS1268584958728/prohyg.pdf>

Dr.med. Dr. phil. Reinhild Strauss
MSc, EPIET/Schweden

Leiterin der Abt. III/A/1 (Öffentliches Gesundheitswesen,
übertragbare Krankheiten, AMR/NI, Seuchenbekämpfung, Krisenmanagement)
BM für Gesundheit
Radetzkystraße 2, 1030 Wien
reinhild.strauss@bmg.gv.at