



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

„Vergleich von Industrie- & Entwicklungsstaaten in Bezug auf
das hämolytisch-urämische Syndrom
durch EHEC-Infektionen bei Kindern“

Verfasserin

Doris Sandra Walzer

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, 2012

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 474

Studienrichtung lt. Studienblatt: Ernährungswissenschaften

Betreuerin / Betreuer: a.o. Univ. Prof. Dr. Rosa Lemmens

Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei a.o. Univ. Prof. Dr. Rosa Lemmens, die es mir ermöglichte diese Diplomarbeit unter ihrer Betreuung zu verfassen.

Außerdem möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Freundinnen und Studienkolleginnen Parisa Bayaty, Andrea Kleindessner und Katja Schrenk bedanken, die mich durch die oftmals sehr lustige Zeit des Studiums begleiteten und mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ein großes Dankeschön möchte ich von ganzem Herzen bei meinen Eltern Karin und Robert sowie meinem Freund Michael aussprechen, die mir während meiner Studienzeit mit voller Kraft und Liebe zur Seite gestanden sind und nie den Glauben an mich verloren haben.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abkürzungsverzeichnis | 6 |
| Abbildungsverzeichnis | 7 |
| Tabellenverzeichnis | 10 |
| 1 Einleitung | 12 |
| 1.1. Problemstellung | 12 |
| 1.2. Zielsetzung | 13 |
| 1.3. Aufbau der Arbeit | 14 |
| 2 Epidemiologische Unterschiede zwischen Industrie- und Entwicklungsstaaten | 15 |
| 2.1. Erklärung Entwicklungsstaaten | 15 |
| 2.2. Erklärung Industriestaaten | 15 |
| 2.3. Gesundheitliche Situation für Kinder in Entwicklungsstaaten | 16 |
| 3 Diarrhoe | 19 |
| 3.1. Definition von Diarrhoe | 19 |
| 3.2. Einteilung von Diarrhoe | 19 |
| 3.3. Diarrhoe in Bezug auf Kinder | 19 |
| 3.4. Ursachen der Diarrhoe | 20 |
| 3.5. Symptome der Diarrhoe | 20 |
| 3.6. Diagnostik | 21 |
| 3.7. Die orale Rehydratationstherapie – ORT | 22 |
| 3.8. Zinksupplementierung | 23 |
| 4 Lebensmittelbedingte Infektionserkrankungen | 24 |
| 4.1. Das Bakterium Escherichia coli (E. coli) | 27 |
| 4.1.1. Entdeckung und Bedeutung | 27 |
| 4.1.2. Beschreibung und Aufbau | 27 |
| 4.1.3. Unterscheidung | 29 |
| 4.2. Enterohämorrhagischer Escherichia coli (EHEC) | 30 |
| 4.3. Das hämolytisch-urämische Syndrom | 32 |
| 4.3.1. Nachweis von EHEC und HUS | 33 |
| 4.3.2. Therapie von EHEC und HUS | 34 |

| | | |
|---------|---|----|
| 4.3.3. | Prävention von EHEC und HUS | 34 |
| 4.3.4. | Meldepflicht von EHEC und HUS | 35 |
| 5 | EHEC-Infektion und hämolytisch-urämisches Syndrom in Entwicklungsstaaten | 37 |
| 5.1. | EHEC-Infektionen - Daten aus Entwicklungsstaaten | 39 |
| 5.1.1. | Vietnam | 39 |
| 5.1.2. | Nicaragua | 40 |
| 5.1.3. | Mexiko | 41 |
| 5.1.4. | Bangladesch | 42 |
| 5.1.5. | Peru | 43 |
| 5.1.6. | Tansania | 44 |
| 5.1.7. | Costa Rica | 45 |
| 5.1.8. | Iran | 46 |
| 5.1.9. | Brasilien | 47 |
| 5.1.10. | Kenia | 48 |
| 5.2. | HUS in Entwicklungsstaaten | 49 |
| 5.2.1. | Argentinien | 50 |
| 5.3. | Situation in Entwicklungsstaaten | 52 |
| 6 | EHEC-Infektion und hämolytisch-urämisches Syndrom in Industriestaaten | 54 |
| 6.1. | Situation in Europa | 54 |
| 6.2. | Situation in Deutschland | 58 |
| 6.3. | Situation in den USA | 61 |
| 6.4. | Situation in Österreich | 64 |
| 7 | Schlussbetrachtung | 67 |
| 8 | Zusammenfassung | 68 |
| 9 | Literaturverzeichnis | 70 |
| | Ehrenwörtliche Erklärung | 76 |
| | Lebenslauf | 77 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|--|
| Abb. | Abbildung |
| bzw. | beziehungsweise |
| DAC | Development Assistance Committee |
| EAEC | enteroaggregativer Escherichia coli |
| ECDC | European Centre for Disease Prevention and Control |
| E. coli | Escherichia coli |
| EFSA | European Food Safety Authority |
| EHEC | enterohämorrhagischer Escherichia coli |
| EIEC | enteroinvasiver Escherichia coli |
| EPEC | enteropathogener Escherichia coli |
| ETEC | enterotoxikogener Escherichia coli |
| HUS | hämolytisch-urämisches Syndrom |
| OECD | Organisation for Economic Co-operation and Development |
| PCR | Polymerase Chain Reaction |
| RKI | Robert Koch Institut |
| STEC | Shigatoxin-bildende Escherichia coli |
| Tab. | Tabelle |
| USA | Vereinigte Staaten von Amerika |
| VTEC | Verotoxin-bildende Escherichia coli |
| WHO | World Health Organization |
| mg | Milligramm |

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1 Regionale Verteilung der Anzahl an Kindern unter 5 Jahren in Millionen (A) unterentwickelt (B) in Armut lebend, und (C) benachteiligt (entweder unterentwickelt, in Armut lebend, oder beides) im Jahr 2004 [GRANTHAM-MCGREGOR et al., 2007] 16
- Abb. 2 Wege von der Armut zu mangelhafter Kindesentwicklung [WALKER et al., 2007] 17
- Abb. 3 Prozentsatz an benachteiligten unter fünfjährigen Kindern nach Ländern im Jahr 2004 [GRANTHAM-MCGREGOR et al., 2007] 18
- Abb. 4 Kolonien von Verotoxin-bildenden E. coli O157:H7 auf ECO-Agar [BMG und AGES, 2011] 27
- Abb. 5 EHEC sind in der Umwelt weit verbreitet [SUERBAUM et al., 2012] 30
- Abb. 6 Klinischer Verlauf der EHEC-Infektion bei Kindern [SUERBAUM et al., 2012] 31
- Abb. 7 Pathogenese der EHEC-Enteritis und des HUS [SUERBAUM et al., 2012] 33
- Abb. 8 Meldebogen für Hämolytisch - urämisches Syndrom (HUS) Krankheitsverdacht, Erkrankung, Todesfall – Mustervorschlag des RKI [RKI, 2011] 36
- Abb. 9 DAC-Liste der Entwicklungsländer und –gebiete (gültig für die Berichtsjahre 2011-2013) [OECD/DAC, 2012] 38

| | | |
|---------|--|----|
| Abb. 10 | Haemolytic Uraemic Syndrome (HUS) by age and serogroup in reporting Member States, 2010 [EFSA, 2012] | 56 |
| Abb. 11 | Number of reported confirmed cases of VTEC infection in humans by month, TESSy data for reporting Member States, 2010 [EFSA, 2012] | 57 |
| Abb. 12 | Trend in reported confirmed cases per 100,000 population of human VTEC infections in the EU, 2006-2010 [EFSA, 2012] | 57 |
| Abb. 13 | Übermittelte EHEC-Erkrankungen nach Meldewoche, Deutschland, 2011 (n=4.908) im Vergleich mit den Vorjahren [RKI, 2012] | 59 |
| Abb. 14 | Übermittelte EHEC-Erkrankungen pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht, Deutschland, 2011 (n=4.900) [RKI, 2012] | 60 |
| Abb. 15 | Übermittelte HUS-Erkrankungen nach Meldequartal, Deutschland, 2006 bis 2011 [RKI, 2012] | 60 |
| Abb. 16 | Relative Raten der bestätigten Infektionen durch Campylobacter, STEC O157, Listeria, Salmonella und Vibrio, verglichen mit 1996-1998, pro Jahr, FoodNet, USA, 1996-2010 (mod. nach [CDC, 2011]) | 64 |
| Abb. 17 | VTEC-Erkrankungen und die Folgeerkrankung HUS in Österreich von 2001-2010 (Nationale Referenzzentrale und Nationales Referenzlabor für Escherichia coli einschließlich Verotoxin bildender E. coli, Stand 31.05.2011) [BMG und AGES, 2011] | 65 |

Abb. 18 Österreichische 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 [AGES, 2011].

66

Tabellenverzeichnis

| | | |
|---------|--|----|
| Tab. 1 | Abschätzen des Flüssigkeitsverlustes anhand klinischer Zeichen [KOLETZKO und OSTERRIEDER, 2009] | 21 |
| Tab. 2 | Empfehlungen der WHO für die Zusammensetzung der oralen Rehydrationslösung [WHO, 2006] | 22 |
| Tab. 3 | Anzahl der berichteten lebensmittelbedingten Ausbrüche in Österreich, 2006-2010 [BMG und AGES, 2011] | 25 |
| Tab. 4 | Auswahl an gemeldeten Erkrankungsfällen in 27 europäischen Mitgliedstaaten, 2010 [EFSA, 2012] | 25 |
| Tab. 5 | E. coli: Arten und Krankheiten [SUERBAUM et al., 2012] | 29 |
| Tab. 6 | Die am häufigsten genannten Serogruppen der übermittelten EHEC-Erkrankungen, Deutschland, 2010 (n=309) [RKI, 2011] | 32 |
| Tab. 7 | Isolierte darmpathogene E. coli-Stämme aus Stuhlproben bei Kindern, Hanoi [NGUYEN et al., 2005] | 39 |
| Tab. 8 | Isolierte darmpathogene E. coli bei Kindern mit und ohne Durchfall in León [VILCHEZ et al., 2009] | 40 |
| Tab. 9 | Identifizierte durchfallauslösende E. coli aus Stuhlproben, Mexico City [PANIAGUA et al., 2007] | 41 |
| Tab. 10 | Isolierte durchfallerregende E. coli aus Stuhlproben, Bangladesch [ALBERT et al., 1995] | 42 |
| Tab. 11 | Isolierte Pathogene in Durchfall- und Kontrollproben (ohne Diarrhoe) bei peruanischen Kindern [OCHOA et al., 2009] | 43 |

| | | |
|---------|---|----|
| Tab. 12 | Isolierte darmpathogene E. coli bei Kindern in Dar es Salaam, Tansania [MOYO et al., 2007] | 44 |
| Tab. 13 | Prävalenz isolierter, pathogener E. coli-Stämme von ambulant und stationär behandelten Kindern in San José, Costa Rica [PÉREZ et al., 2010] | 45 |
| Tab. 14 | Prävalenz von enteropathogenen E. coli, isoliert von Kindern mit akuter Diarrhoe (n=564) in Teheran, Iran von Mai 2003 – Mai 2005 [JAFARI et al., 2009] | 46 |
| Tab. 15 | Prävalenz der verschiedenen durchfallauslösenden E. coli bei 119 Kindern mit Diarrhoe [FRANZOLIN et al., 2005] | 47 |
| Tab. 16 | Vergleich isolierter darmpathogener E. coli von gestorbenen und lebenden Kindern mit Durchfall unter 5 Jahren [O'REILLY et al., 2012] | 48 |
| Tab. 17 | Detektion von VTEC und HUS bei Kindern in Argentinien (mod. nach [RIVERO et al., 2010]) | 51 |
| Tab. 18 | Gemeldete humane VTEC-Fälle in Europa, 2006-2010 (mod. nach [EFSA, 2012]) | 55 |
| Tab. 19 | Anzahl und Inzidenz bakterieller und parasitärer Infektionen, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle, FoodNet, USA, 2010 (mod. nach [CDC, 2011]) | 62 |
| Tab. 20 | Inzidenz bakterieller und parasitärer Infektionserkrankungen nach Altersgruppen, FoodNet, USA, 2010 (mod. nach [CDC, 2011]) | 63 |

1 Einleitung

Das einleitende Kapitel befasst sich mit der Problemstellung, es beschreibt Zielsetzung und gibt einen Überblick über den Aufbau der Arbeit.

1.1 Problemstellung

Akute infektiöse Enteritis ist eine der weltweit am meisten verbreitete und extrem häufige Erkrankung bei Kindern. Die akute Enteritis wird definiert als „eine Abnahme der Stuhlkonsistenz mit breiigen bis flüssigen Stühlen und /oder eine Zunahme der Stuhlfrequenz mit mehr als drei Stuhlentleerungen pro 24 Stunden, mit oder ohne Fieber oder Erbrechen“. In Deutschland erscheint aufgrund dessen jedes sechste Kind bis zum Alter von fünf Jahren beim Arzt. In Entwicklungsländern stellt akute infektiöse Enteritis bislang eine der größten Ursachen für Todesfälle in Säuglings- und Kindesalter dar. In Europa führt sie in den meisten Fällen zu leichten bis mittelschweren Erkrankungen, stellt jedoch noch immer eine häufige Ursache für einen stationären Aufenthalt dar [KOLETZKO und OSTERRIEDER, 2009].

Je jünger ein Kind, umso höher ist das Risiko eine Dehydration durch Wasser- und Elektrolytverluste zu erwerben. Flüssigkeitsverluste durch Erbrechen und Diarrhoe kann das Dreifache des zirkulierenden Blutvolumens betragen [KOLETZKO und OSTERRIEDER, 2009].

Ursachen für akute Durchfallerkrankungen bei unter Fünfjährigen stellen in den häufigsten Fällen Rotaviren mit etwa 40% und weitere 30% durch Noro- oder Adenoviren dar. Etwa 20% der Fälle sind durch bakterielle Erreger bedingt. Dabei können *Campylobacter jejuni*, *Yersinien*, *Salmonellen*, *Shigellen*, *Clostridium difficile* oder auch *Escherichia coli* (*E. coli*) im Stuhl nachgewiesen werden. Bei weniger als 5% stellen Parasiten die Ursache für infektiöse Enteritis dar [KOLETZKO und OSTERRIEDER, 2009].

E. coli sind weit verbreitete Bakterien. Sie gehören der Familie der *Enterobacteriaceae* an. Zu unterscheiden gibt es nicht pathogene Stämme,

welche die Darmflora besiedeln, und pathogene Stämme, welche Darmerkrankungen auslösen können [EBERMANN und ELMADFA, 2011].

Die pathogenen Stämme des E. coli verursachen verschiedene Arten der Diarrhoe und produzieren Endotoxine. Außerdem sind sie die häufigste Ursache für Infektionen der Harnwege und können bei Neugeborenen eine auftretende Meningitis verursachen [EBERMANN und ELMADFA, 2011].

Ein besonderes Augenmerk lege ich in meiner Arbeit auf den enterohämorrhagischen E. coli, welcher Auslöser für das hämolytisch-urämische Syndrom ist und infolge dessen schwere blutige Durchfälle, Einschränkung der Nierenfunktion bis hin zu Nierenversagen und Tod führen kann.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dieser Problematik und zeigt Unterschiede zwischen Industrie- und Entwicklungsstaaten auf. Im Mittelpunkt stehen Prävalenz und bestimmte Fälle an Erkrankungen durch EHEC bei Kindern.

1.2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist, die Problematik der akuten infektiösen Enteritis durch E. coli im besonderen Hinblick auf den enterohämorrhagischen E. coli bei Kindern aufzuzeigen. Es sollen die Unterschiede zwischen Industrie- und Entwicklungsstaaten veranschaulicht werden in Bezug auf Verbreitung von EHEC und HUS. Einige Studien werden näher betrachtet.

Aus dieser Zielsetzung ergeben sich die folgenden Fragen, die anhand einer Literaturrecherche erarbeitet werden.

- Frage 1: Prävalenz von EHEC-Infektionen und des hämolytisch-urämischen Syndroms in Entwicklungsstaaten?
- Frage 2: Prävalenz von EHEC-Infektionen und des hämolytisch-urämischen Syndroms in Industriestaaten?

1.3 Aufbau der Arbeit

Die Arbeit ist in neun Kapitel gegliedert. Das folgende Kapitel ist eine Einführung in die allgemeine epidemiologische Situation in Industrie- und Entwicklungsstaaten, folgend im Kapitel drei ein Überblick über allgemeine Diarrhoe. In Kapitel vier wird auf das Bakterium *E. coli* mit besonderem Hinblick auf das enterohämorrhagische *E. coli* und das hämolytisch-urämische Syndrom näher eingegangen. Im fünften Kapitel wird besonders auf jene Literatur eingegangen, welche die erste Frage beantworten soll. Das sechste Kapitel befasst sich mit der Prävalenz von EHEC-Infektionen und HUS in Industriestaaten. Kapitel sieben diskutiert die Ergebnisse bezogen auf die anfangs gestellten Fragen und soll die zu unterscheidenden Merkmale erklären. In Kapitel acht wird die Arbeit zusammengefasst. In Kapitel neun wird die verwendete Literatur dargestellt.

2 Epidemiologische Unterschiede zwischen Industrie- und Entwicklungsstaaten

2.1 Erklärung Entwicklungsstaaten

Entwicklungsländer sind Staaten, welche einen Rückstand in ihrer Entwicklung zeigen. Ihr Wirtschaftssystem weist mangelhafte Funktionsfähigkeit auf. Ein niedriger Entwicklungsstand zeigt oftmals folgende Indikatoren auf:

- Niedriges Pro-Kopf-Einkommen
- Leben breiter Bevölkerungsschichten in der Nähe des Existenzminimums
- geringe Arbeitsproduktivität
- hohe Arbeitslosigkeit
- geringer Bildungsstand
- Dominanz des primären Sektors in gesamtwirtschaftlicher Produktion und im Export
- unzulängliche Infrastruktur

[GABLER, 2012]

2.2 Erklärung Industriestaaten

Unter Industriestaaten versteht man Staaten, welche folgende Indikatoren aufweisen:

- relativ hoher Anteil der verarbeitenden Industrie am Bruttonationaleinkommen
- relativ lange Tradition der industriellen Produktion
- relativ hohes technologisches Niveau und Pro-Kopf-Einkommen
- relativ hohe Funktionsfähigkeit bzw. Effizienz des Wirtschaftssystems

[GABLER, 2012]

2.3 Gesundheitliche Situation für Kinder in Entwicklungsstaaten

Eine beachtliche Anzahl von Kindern im Alter bis zu fünf Jahren leben in den Entwicklungsländern mit großen Risiken, wie Armut und Mangelernährung. Der daraus folgende schlechte Gesundheitszustand beeinträchtigt ihre kognitive, motorische und soziale Entwicklung. Schätzungsweise 200 Millionen Kinder unter fünf Jahren können sich nicht ihrem Entwicklungspotential gemäß entwickeln. Der größte Anteil dieser Kinder lebt in Südasien und in Afrika.

Dies sind die Länder mit den meisten benachteiligten Kindern (in Millionen): Indien (65), Nigeria (16), China (15), Bangladesch (10), Äthiopien (8), Indonesien (8), Pakistan (8), Demokratische Republik Kongo (6), Uganda (5) und Tansania (4). In diesen zehn Ländern leben 145 Millionen benachteiligte Kinder, das sind 66% der Gesamtzahl. Abbildung 1 zeigt die Anzahl der Kinder unter fünf Jahren in Millionen [GRANTHAM-MCGREGOR et al., 2007].

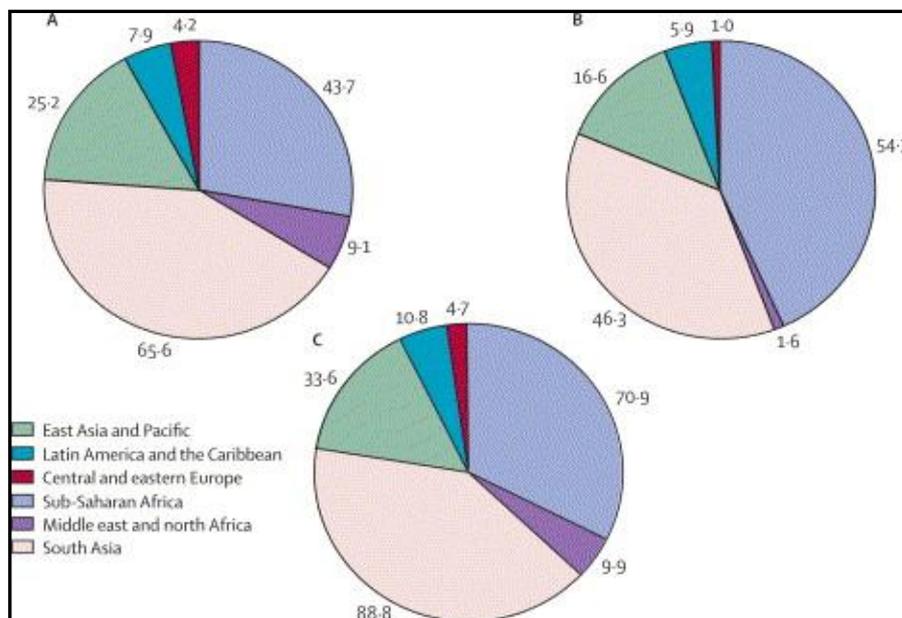


Abb. 1 Regionale Verteilung der Anzahl an Kindern unter 5 Jahren in Millionen (A) unterentwickelt (B) in Armut lebend, und (C) benachteiligt (entweder unterentwickelt, in Armut lebend, oder beides) im Jahr 2004 [GRANTHAM-MCGREGOR et al., 2007]

Armut und Mangelernährung sind nach wie vor noch immer die Hauptursachen des schlechten Gesundheitszustandes und der hohen Mortalität der Bevölkerung. Besonders für die Kinder zählen sie zu den Hauptrisikofaktoren. Auch die Entwicklung des Gehirns leidet darunter. Unzureichende Nahrung, verseuchtes Trinkwasser, schlechte sanitäre Einrichtungen und mangelnde Hygiene hemmen die allgemeine Entwicklung der Staaten [GRANTHAM-MCGREGOR et al., 2007].

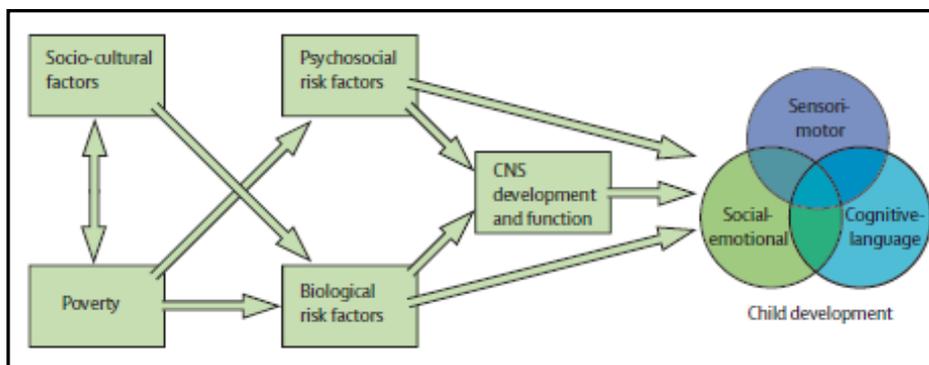


Abb. 2 Wege von der Armut zu mangelhafter Kindesentwicklung [WALKER et al., 2007].

In der oben ersichtlichen Abbildung 2 werden mögliche Wege dargestellt, wie es zu mangelnder Kindesentwicklung kommen kann. Darunter zählen soziokulturelle Risikofaktoren, bei denen geschlechtsspezifische Unterschiede, geringe mütterliche Erziehung und mangelnde Allgemeinversorgung von Bedeutung sind. Zu den biologischen Risikofaktoren gehören pränatale und postnatale Entwicklung, unzureichende Ernährung, Infektionserkrankungen und toxische Umwelteinflüsse. Die psychosozialen Risiken inkludieren elterliche Faktoren, mütterliche Depressionen und Gewalt [WALKER et al., 2007].

Die zu den biologischen Risikofaktoren für Kindesentwicklung gehörenden Infektionskrankheiten sind bei Kindern unter fünf Jahren in Entwicklungsstaaten weit verbreitet und häufig auch der Grund für schwere Erkrankungen bis hin zu Todesfällen. Millionen von Menschen in den Entwicklungsstaaten leben ohne Zugang zu sauberem Wasser oder angemessenen sanitären Einrichtungen,

was ein hohes Risiko für Durchfallerkrankungen bedeutet [WALKER et al., 2007].

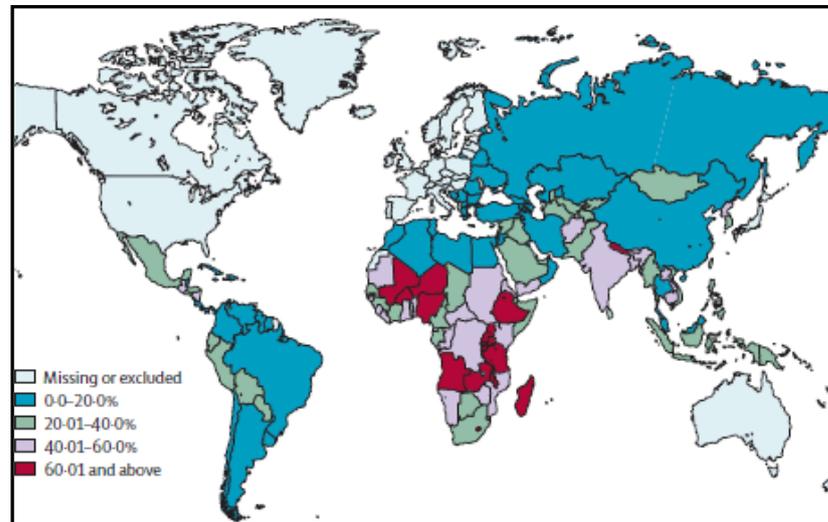


Abb. 3 Prozentsatz an benachteiligten unter fünfjährigen Kindern nach Ländern im Jahr 2004 [GRANTHAM-MCGREGOR et al., 2007].

Auf der in Abb. 3 ersichtlichen Weltkarte wird der prozentuelle Anteil an benachteiligten unter fünfjährigen Kindern dargestellt. In weitgehenden Teilen von Nordamerika, Europa und Australien fehlen die Daten oder werden nicht berücksichtigt. Einen Prozentsatz von 0,0% bis 20,0% an benachteiligten Kindern findet man hauptsächlich in Südamerika, Asien und Nordafrika. Die hellgrün und hellviolett markierten Länder, welche Prozentsätze zwischen 20,01-40,0% und 40,01-60,0% aufweisen, sind in Südamerika und Asien, hauptsächlich jedoch in Afrika verbreitet. Die rot markierten Länder zeigen einen Prozentsatz von 60,01% und mehr auf. Es handelt sich um einzelne Staaten in Afrika und Asien [GRANTHAM-MCGREGOR et al., 2007].

3 Diarrhoe

3.1 Definition von Diarrhoe

Eine Diarrhoe liegt bei einem Stuhlgang von drei oder mehr Entleerungen flüssigen oder breiigen Stuhls pro Tag vor. Normalerweise ist es ein Symptom für gastrointestinale Infektionen, welche durch Bakterien, Viren und Parasiten verursacht werden. Infektionen werden durch Hygienemangel, Nahrungsmittel, Trinkwasser oder von Mensch zu Mensch übertragen. Diarrhoe kann zu geringen bis hin zu schweren Flüssigkeitsverlusten führen und lebensbedrohlich für Kleinkinder, Unterernährte oder Menschen mit beeinträchtigtem Immunsystem werden [WHO, 2012].

3.2 Einteilung von Diarrhoe

Es gibt drei verschiedene klinische Arten von Diarrhoe, welche wie folgt eingeteilt werden:

- Akute wässrige Diarrhoe: Dauert einige Stunden oder Tage an, schließt Cholera mit ein
- Akute blutige Diarrhoe: Auch Ruhr genannt
- Persistente Diarrhoe: Dauert 14 Tage oder länger

[WHO, 2012]

3.3 Diarrhoe in Bezug auf Kinder

Trotz Verbesserungen im Verständnis der Pathogenese bleiben Durchfallerkrankungen eine der häufigsten Ursachen der globalen Morbidität und Mortalität von Kindern. Infektionen durch Pathogene mit teils raffinierten Mechanismen sorgen für die meisten Erkrankungen. Beginnend im Zeitraum um 1980 verursachten Durchfallerkrankungen mit etwa 4,6 Millionen Fällen pro Jahr die größte Anzahl an Todesfällen bei Kindern unter fünf Jahren. Bei diesen alarmierenden Zahlen begann die WHO die weltweite Implementierung von oralen Rehydrations-therapien (ORT) zu koordinieren, da es von großer

Bedeutung ist, den Flüssigkeits- und Elektrolytverlust während einer akuten Enteritis wieder auszugleichen. Trotz weit verbreiteter Verwendung von oralen Rehydrations-therapien und vermehrtem Wissen der Pathogenese von Diarrhoe, sterben bis dato jährlich etwa zwei Millionen Kinder, vor allem in Entwicklungsländern, an Durchfallerkrankungen [STRUBE, 2004; THAPAR et al., 2004].

3.4 Ursachen der Diarrhoe

Die Balance an Elektrolyten und intestinaler Flüssigkeit ist sehr fein eingestellt, sodass geringe Veränderungen im Körper zu Durchfall führen können. Eine der Hauptursachen für eine Erkrankung an Diarrhoe sind intestinale Infektionen. In einer europäischen Studie wurden in 65% der Stuhlproben von Kindern mit akuter Diarrhoe Pathogene identifiziert. Über eine ähnliche Rate wurde in Entwicklungsstaaten berichtet. Eine große Anzahl an Viren und Bakterien, welche pathogene Wirkung auf den Intestinaltrakt haben, wurden identifiziert, die Meisten davon Rotaviren und pathogene E. coli. Weitere wichtige Vertreter waren Campylobacter spp, Salmonella spp, Shigella spp und Yersinia spp [THAPAR et al., 2004].

3.5 Symptome der Diarrhoe

Bei akuter Enteritis, in Abhängigkeit vom Erreger, kommt es nach ein bis sieben Tagen Inkubationszeit zu wässrigen Durchfällen. Im manchen Fällen begleitend mit Blutbeimengungen. Es können auch Erbrechen und Fieber auftreten. Andere Symptome hängen vom Ausmaß des Wasserverlustes und etwaigem Elektrolytverlust ab. Bei schweren Dehydrationszuständen kann es in seltenen Fällen zu Nierenversagen, cerebralen Krämpfen oder Encephalitis kommen [KOLETZKO und OSTERRIEDER, 2009].

3.6 Diagnostik

Von wichtiger Bedeutung in der Diagnostik bei akuter Enteritis ist es, den Schweregrad der Dehydration festzulegen, um passende Folgemaßnahmen treffen zu können. In schweren Fällen ist es unumgänglich, weiterführende Untersuchungen durchzuführen [KOLETZKO und OSTERRIEDER, 2009].

Tab. 1 Abschätzen des Flüssigkeitsverlustes anhand klinischer Zeichen [KOLETZKO und OSTERRIEDER, 2009]

| | Minimale oder keine Dehydration < 3% Gewichtsverlust | Leichte bis mittelschwere Dehydration 3 – 8% Gewichtsverlust | Schwere Dehydration ≥ 9% Gewichtsverlust |
|-------------------------------|---|---|--|
| Allgemeinzustand, Bewusstsein | gut, wach | unruhig, irritabel, müde | apathisch, lethargisch, bewusstlos |
| Durst | normal | durstig, gierig zu trinken | trinkt schlecht oder kann nicht mehr trinken |
| Herzschlag | normal | normal bis erhöht | Tachykardie, bei weiterer Verschlechterung Bradykardie |
| Pulsqualität | normal | normal bis vermindert | schwach bis fehlend |
| Atmung | normal | normal bis vertieft | tiefe Azidoseatmung |
| Augen | normal | ingesunken | tief eingesunken |
| Tränen | vorhanden | vermindert | fehlend |
| Schleimhäute | feucht | trocken | ausgetrocknet |
| Hautfalten (Turgor) | verstreichen sofort | verstreichen verlangsamt, aber < 2 Sekunden | bleiben > 2 Sekunden stehen |
| Kapillarfüllung | normal | verlängert | stark verlängert |
| Extremitäten | warm | kühl | kalt, zyanotisch |
| Urinproduktion | normal bis vermindert | vermindert | minimal |

3.7 Die orale Rehydrations therapie - ORT

Orale Rehydrations therapien (ORT) werden weltweit zur Behandlung von Durchfallerkrankungen eingesetzt. Den ORT-Konzentrationslösungen verdanken wir die Unterstützung des optimalen Cotransports von Natrium durch äquimolare Konzentrationen von Natrium und Glucose [THAPAR et al., 2004].

Die WHO empfiehlt bei Diarrhoe orale Rehydrations therapien, um Dehydratationen des Körpers vorzubeugen oder zu behandeln [WHO, 2006].

Die orale Rehydrations therapie sollte allen Kindern mit Diarrhoe verabreicht werden, um Dehydratation zu behandeln oder zu vermeiden. Es sollte Kindern zusätzlich mehr zu trinken gegeben werden als normalerweise, um Flüssigkeitsverluste zu kompensieren. Die Nahrungsmittelaufnahme soll nicht gestoppt werden [FORSBERG et al., 2007].

Tab. 2 Empfehlungen der WHO für die Zusammensetzung der oralen Rehydrationslösung [WHO, 2006]

| Orale Rehydrationslösung | Gramm pro Liter | Orale Rehydrationslösung | Millimol pro Liter |
|----------------------------------|-----------------|---------------------------|--------------------|
| Natriumchlorid (NaCl) | 2.6 | Natrium | 75 |
| Glucose, wasserfrei | 13.5 | Chlorid | 65 |
| Kaliumchlorid (KCl) | 1.5 | Glucose, wasserfrei | 75 |
| Trinatriumcitrat, dehydratisiert | 2.9 | Kalium | 20 |
| | | Citrat | 10 |
| | | Totale Osmolarität | 245 |

3.8 Zinksupplementierung

Eine weitere Empfehlung der WHO, um Durchfallerkrankungen zu behandeln, ist die Supplementierung mit Zink. In den letzten Jahren konnte mit oralen Rehydrations-therapien in Kombination mit der Supplementierung von Zink die Mortalität aufgrund von Durchfallerkrankungen drastisch gesenkt werden. Kinder sollten mit 20 mg Zinksupplementen pro Tag über einen Zeitraum von 10 bis 14 Tagen versorgt werden. Für Kinder im Alter von weniger als sechs Monaten gilt eine Verabreichung von 10 mg pro Tag über den gleichen Zeitraum. Zinksupplemente, die während oder nach einer akuten Diarrhoe verabreicht werden, reduzieren die Dauer und den Schweregrad der Erkrankung und vermindern das Eintreten von Durchfallerkrankungen in den darauffolgenden zwei bis drei Monaten [WHO, 2006].

Der Gebrauch von Zink während akuter Diarrhoe wirkt positive Effekte auf intestinale und immune Funktionen und die Regeneration epithelialer Prozesse aus. Zinkmangel ist bei Kindern in Entwicklungsländern, vor allem in Lateinamerika, Afrika, im Mittleren Osten und in Südasien weit verbreitet. Zink spielt eine wichtige Rolle in Metalloenzymen, Polyribosomen, Zellmembranen, Zellfunktionen und im Zellwachstum. Außerdem verschlimmern intestinale Zinkverluste während Durchfallerkrankungen einen schon vorhandenen Zinkmangel [WHO, 2006].

Verabreicht werden Zinksupplemente in Form von Sirup und in Tablettenform. Für die Rezepturen werden Zinksalze wie Sulfat, Gluconat oder Acetat verwendet [WHO, 2006].

4 Lebensmittelbedingte Infektionserkrankungen

Die Erkrankungen beim Menschen durch lebensmittelbedingte Infektionen gewannen in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung. Die Kontamination von Lebensmitteln in der Verarbeitung und Aufbewahrung sowie hygienische Maßnahmen spielen dabei eine wichtige Rolle.

Die Mehrzahl der lebensmittelbedingten Infektionen wird durch die Erreger *Campylobacter*, *Salmonella* und in selteneren Fällen durch Noroviren verursacht. In den letzten Jahren kommt es zur vermehrten Verbreitung von lebensmittelbedingten Infektionen durch verotoxinbildende *E. coli* [BMG, 2010].

Unter den lebensmittelbedingten Infektionskrankheiten spielen Zoonosen eine wichtige Rolle. Unter Zoonosen versteht man Krankheiten und Infektionen, welche zwischen Tier und Mensch übertragen werden können. Zu Infektionen von Tier auf Mensch kann es dabei durch Kontakt mit infizierten Tieren oder durch den Konsum von kontaminierten Lebensmitteln kommen. Die Übertragung sogenannter Zoonosen kann direkt über Lebensmittel tierischer Herkunft aber auch indirekt durch Kontamination verunreinigter Umgebungen zu Stande kommen. Zu besonders gefährdeten Personengruppen zählen hierbei Kleinkinder, Schwangere, Personen mit geschwächtem Immunsystem und Ältere.

In Österreich wird seit 2006 ein allgemeiner Rückgang der Krankheitsausbrüche durch lebensmittelbedingte Infektionen beobachtet. Die Ausbrüche durch Salmonellen zeigen dabei einen starken Rückgang. Auch die Ausbrüche durch *Campylobacter* zeigen einen leichten Rückgang. Im Jahr 2010 wurden je drei Ausbrüche durch enterohämorrhagische *E. coli*, Shigellen und Noroviren verursacht. Je ein Ausbruch wurde durch Listerien, Yersinien, Hepatitis-A Virus und Trichinen gemeldet [BMG und AGES, 2011].

Tab. 3 Anzahl der berichteten lebensmittelbedingten Ausbrüche in Österreich, 2006-2010 [BMG und AGES, 2011]

| Jahr | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|
| Lebensmittelbedingte Ausbrüche | 609 | 438 | 368 | 351 | 193 |
| - davon durch Salmonellen | 452 | 305 | 223 | 208 | 98 |
| - davon durch Campylobacter | 137 | 108 | 118 | 120 | 82 |
| Anzahl der Erkrankten (in Verbindung mit lebensmittelbedingten Ausbrüchen) | 2.530 | 1.715 | 1.376 | 1.330 | 838 |
| - davon im Krankenhaus behandelt | 493 | 286 | 338 | 223 | 155 |
| - Anzahl der Todesfälle | 3 | 1 | 0 | 6 | 2 |

Kürzlich ermittelten die EFSA und das ECDC das Auftreten von Zoonosen und lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen des Jahres 2010 in 27 europäischen Mitgliedsstaaten. Es wurden dabei folgende Erkrankungsfälle ermittelt [EFSA, 2012].

Tab. 4 Auswahl an gemeldeten Erkrankungsfällen in 27 europäischen Mitgliedsstaaten, 2010 [EFSA, 2012]

| Erreger | Gemeldete Erkrankungsfälle |
|---------------------|----------------------------|
| Salmonella | 99.020 |
| Campylobacter | 212.064 |
| Listeria | 1.601 |
| VTEC | 4.000 |
| Yersinia | 6.776 |
| Mycobacterium bovis | 133 |
| Brucella | 356 |
| Trichinellosis | 223 |
| Echinococcosis | 750 |
| Q fever | 1.414 |

Die Fälle an Salmonelleninfektionen beim Menschen zeigten im Vergleich zu den Vorjahren einen absteigenden Trend. Die am häufigsten mit Salmonellen befallenen Lebensmittel waren frisches Hühnerfleisch und Putenfleisch. Campylobacteriose war jene Zoonose mit der größten Anzahl an Erkrankungsfällen. Das am meisten betroffene Lebensmittel war ebenfalls frisches Hühnerfleisch. Die Infektionen durch Listerien beim Menschen zeigten eine geringfügig absteigende Tendenz im Vergleich zu den Vorjahren. Erkrankungsfälle durch VTEC zeigten mit 4000 Infektionen einen ansteigenden Trend seit dem Jahr 2008. Die am häufigsten vertretene Serogruppe war O157. Bei Untersuchungen auf E. coli in Fleisch und Tieren zeigten Rinder sowie Rindfleisch die am häufigsten positiven Ergebnisse. Die Erkrankungsfälle beim Menschen durch Yersinien fielen in den letzten Jahren auf 6.776 ab.

Insgesamt wurden in der EU im Jahr 2010 5.262 lebensmittelbedingte Ausbrüche gemeldet, bei denen eine Anzahl von 43.473 Erkrankten gemeldet wurde. 4.695 dieser Erkrankungsfälle führten zu einem Krankenhausaufenthalt und 25 dieser Fälle führten zum Tod. Die wichtigsten Lebensmittelquellen stellten Eier, Eiprodukte und Gemüse sowie Speisen von Buffets dar. Zusätzlich wurden im Jahr 2010 über 14 Ausbrüche durch kontaminiertes Wasser gezählt [EFSA, 2012].

4.1 Das Bakterium Escherichia coli (E. coli)



Abb. 4 Kolonien von Verotoxin-bildenden E. coli O157:H7 auf ECO-Agar [BMG und AGES, 2011]

4.1.1 Entdeckung und Bedeutung

Escherichia coli wurden erstmals im Jahr 1885 entdeckt. Sie sind nach dem Kinderarzt Theodor Escherich benannt, der sie aus dem Darminhalt von Kleinkindern isolierte. Daher werden die Erreger auch „coli-Bakterien“ genannt, was aus dem lateinischen „Colon“ herführt und so viel wie Dickdarm bedeutet. E. coli sind fakultativ pathogene Erreger, welche regelmäßig im Dickdarm beim Menschen und bei Säugetieren vorkommen. Die pathogenen Formen können zu unterschiedlichen Darmerkrankungen im menschlichen Körper führen. E. coli fungiert als Fäkalindikator für Trinkwasser bei Untersuchungen auf fäkale Kontamination [AGES, 2011].

4.1.2 Beschreibung und Aufbau

E. coli gehören zu den Prokaryonten und zählen zu den stäbchenförmigen Bakterien, da sie eine längere und eine kürzere Achse besitzen. Sie bestehen aus einer mehrschichtigen Zellhülle, einer äußeren Membran, welche aus

Phospholipiden, Proteinen und Lipopolysacchariden aufgebaut sind. Sie gehören zur Familie der Enterobacteriaceae, sind gramnegativ und werden aufgrund der Ausbildung unterschiedlicher Virulenzfaktoren in verschiedene Subtypen unterschieden.

E. coli sind fakultativ anaerobe Erreger, sie können sich unter aeroben und anaeroben Bedingungen vermehren und sind in der Lage Glucose und andere Zucker unter Bildung von Säure zu metabolisieren. Die nichtpathogenen E. coli-Stämme gehören zu etwa 1-5% der residenten Darmflora an. Sobald sie jedoch in andere Körperregionen verschleppt werden oder von außen dorthin gelangen, können sie bakterielle Infektionen hervorrufen [GROSS, 2009; SUERBAUM, 2012].

Derzeit sind 182 verschiedene E. coli – Antigene bekannt, von denen jedes eine eigene Serogruppe definiert (O1-O182). Dabei sind die Lipopolysaccharide der äußeren Zellmembran bei intestinalen Infektionen verantwortlich für Fieber, hypotonen Schock, Komplementaktivierung, Verbrauchskoagulopathie und die Freisetzung von Entzündungsmediatoren. E. coli sind normalerweise begeißelt und somit beweglich. Zurzeit sind 56 unterschiedliche Flagellinantigene, sogenannte H-Antigene bekannt (H1-H56). Zahlreiche E. coli Stämme synthetisieren extrazelluläre Polysaccharide. Diese sind oft an der Zellmembran als loser Schleim aufgelagert. Sie äußern sich als kapselartige Strukturen und werden somit als K-Antigene (Kapsel-Antigene) bezeichnet. Momentan sind 80 unterschiedliche K-Antigene bekannt (K1-K80). Jene K-Antigene lösen allerdings keine Immunreaktionen im menschlichen Körper aus.

Eine große Anzahl der E. coli-Bakterien besitzen sogenannte Fimbrien, welche an der Adhäsion pathogener E. coli an den Epithelzellen des Darms und des Urogenitaltrakts beteiligt sind. Jene Fimbrien zeichnen sich durch eine hohe Organ- und Wirtsspezifität aus.

Sein Wachstumsoptimum hat E. coli bei 37 Grad Celsius, es wächst jedoch bei Temperaturen von 4-46 Grad Celsius. Ab einer Temperatur von 70 Grad Celsius und hoher Substratfeuchte wird es jedoch schon innerhalb weniger Sekunden abgetötet [GROSS, 2009; SUERBAUM, 2012].

4.1.3 Unterscheidung

Die durch die verschiedenen Virulenzfaktoren unterschiedenen Typen der Spezies *E. coli* sind:

Tab. 5 *Escherichia coli*: Arten und Krankheiten [SUERBAUM, 2012]

| Arten | Abkürzung | Krankheiten |
|--|----------------|--|
| <i>Escherichia coli</i> (fakultativ pathogen) | <i>E. coli</i> | Sepsis, Harnwegsinfektionen, Meningitis, Wundinfektionen, Peritonitis, Cholezystitis/Cholangitis |
| Enteropathogene Stämme | EPEC | Säuglingsenteritis |
| Enteroaggregative Stämme | EAEC | Persistierende Enteritis |
| Enterotoxikogene Stämme | ETEC | Reisediarrhoe |
| Enteroinvasive Stämme | EIEC | Ruhrartige Enterokolitis |
| Enterohämorrhagische Stämme | EHEC | Enteritis, hämorrhagische Kolitis, hämolytisch-urämisches Syndrom |

Die darmpathogenen Stämme werden für jährlich etwa 160 Millionen Durchfallerkrankungen und etwa 1 Million Todesfälle verantwortlich gemacht. Zu ca. zwei Drittel der Fälle sind Kinder im Alter unter fünf Jahren in Entwicklungsländern betroffen [SUERBAUM, 2012].

4.2. Enterohämorrhagischer Escherichia coli (EHEC)

Enterohämorrhagische Escherichia coli gehören nicht der natürlichen Darmflora des Menschen an, sondern sind obligat pathogene Erreger. Sie verursachen wässrige bis hin zu blutigen Durchfällen (hämorrhagische Kolitis). In schlimmen Fällen kann es zum hämolytisch-urämischem Syndrom, hämolytischer Anämie, Thrombozytopenie und Nierenversagen führen.

Die Inkubationszeit ist von relativ langer Dauer. Sie beträgt zwischen zwei und zehn Tagen, in den meisten Fällen jedoch drei bis vier Tage. Die Infektionsdosis durch EHEC ist mit einer Anzahl von 100 Keimen sehr gering [EFSA, 2009].

EHEC sind in der Lage bestimmte Giftstoffe, sogenannte Shigatoxine, zu synthetisieren, welche schwere, blutige Durchfälle hervorrufen können. Sie werden deshalb Shigatoxin-produzierende E. coli (STEC) oder auch Verotoxin-produzierende E. coli (VTEC) genannt. Es ist ein weltweites Vorkommen dieser Erreger bekannt. Zu einigen möglicherweise mit dem Erreger kontaminierten Lebensmitteln zählen rohes Rindfleisch, Mettwurst, Salami, Rohmilch, industriell hergestellte Sprossen sowie pflanzliche Lebensmittel, welche mit Rindergülle gedüngt und danach roh verzehrt werden [BMG und AGES, 2011; RKI, 2011].

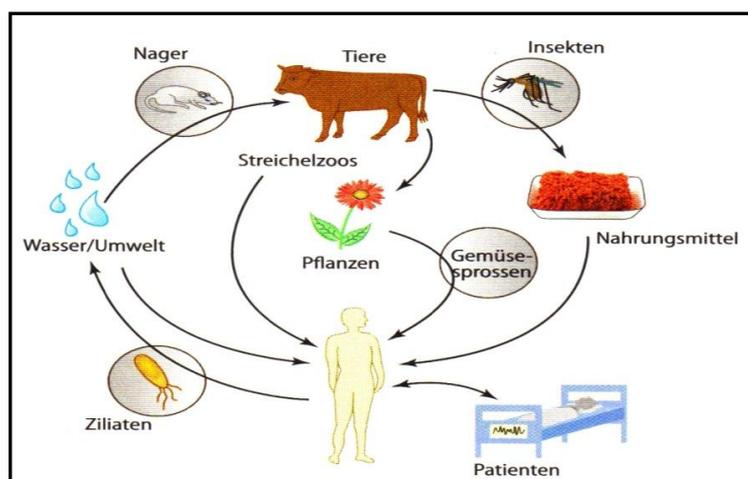


Abb. 5 EHEC sind in der Umwelt weit verbreitet [SUERBAUM et al., 2012]

Tiere, welche als Erregerreservoir für Erkrankungen beim Menschen zählen, sind Wiederkäuer, wobei vor allem Rinder eine wichtige Rolle spielen. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt fäkal-oral. Hierbei kann es zu einer Infektion durch Kontakt mit tierischen Fäkalien kommen. Die Übertragung der Erreger kann jedoch auch über kontaminierte Lebensmittel oder kontaminiertes Wasser erfolgen. Es kann auch eine Infektion durch direkten Kontakt von Mensch zu Mensch hervorgerufen werden [RKI, 2011].

Die Inzidenz von EHEC-Erkrankungen unterliegt saisonalen Schwankungen. Außerdem besteht eine Assoziation zwischen Erkrankungsfällen und der Dichte von Wiederkäuern.

Zu den Risikogruppen für EHEC-Infektionen zählen vor allem Kinder in einem Alter von unter fünf Jahren [RKI, 2011].

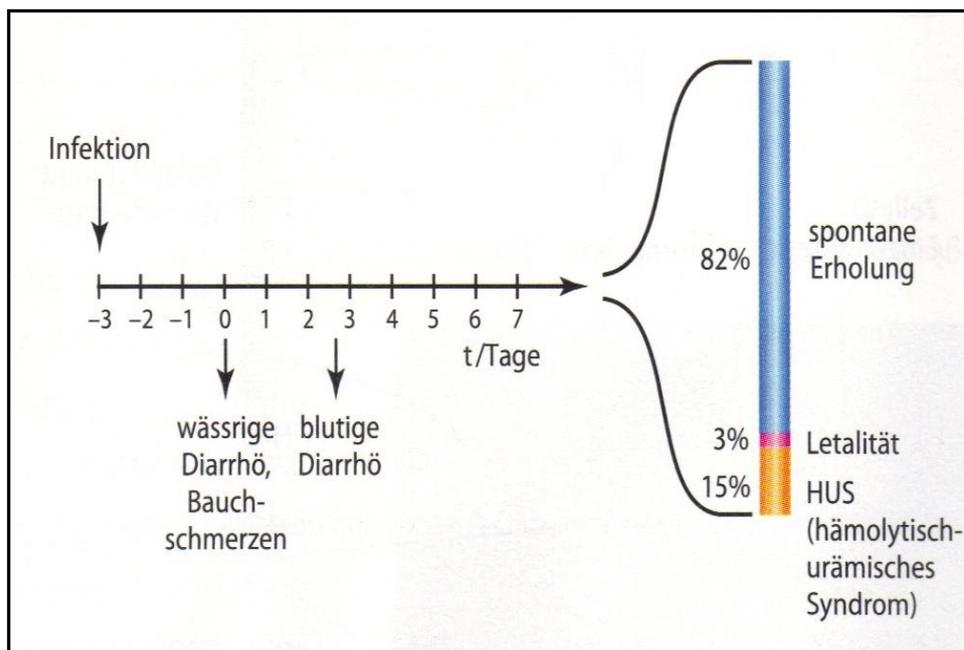


Abb. 6 Klinischer Verlauf der EHEC-Infektion bei Kindern [SUERBAUM et al., 2012]

Tab. 6 Die am häufigsten genannten Serogruppen der übermittelten EHEC-Erkrankungen, Deutschland, 2010 (n=309) [RKI, 2011]

| Serogruppe | Nennungen | Anteil |
|-------------------------|------------|-------------|
| O26 | 52 | 16,8% |
| O157 | 43 | 13,9% |
| O91 | 37 | 12,0% |
| O103 | 32 | 10,4% |
| Ont (nicht typisierbar) | 20 | 6,5% |
| O145 | 15 | 4,9% |
| O146 | 12 | 3,9% |
| O111 | 12 | 3,9% |
| O128 | 6 | 1,9% |
| O125 | 6 | 1,9% |
| Andere | 74 | 23,9% |
| Summe | 309 | 100% |

4.3. Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS)

Die pathogenen Formen des E. coli können beim Menschen schwere Komplikationen hervorrufen. EHEC kann zum sogenannten hämolytisch-urämischen Syndrom führen, bei dem es in schweren Fällen auch zum Tod kommen kann.

Der Ausbruch eines hämolytisch-urämischen Syndroms geht mit akutem Nierenversagen, Blutarmut durch den Zerfall roter Blutkörperchen und einem Mangel an Blutplättchen einher [RKI, 2011].

Hervorgerufen wird das sogenannte HUS durch Shigatoxine, welche eine Schädigung des mikrovaskulären Nierenendothels herbeiführen. Das Toxin wird durch rezeptorvermittelte Endozytose und proteolytischer Spaltung

aufgenommen, was zur Inhibition der Proteinbiosynthese und in weiterer Folge zum Zelltod führt.

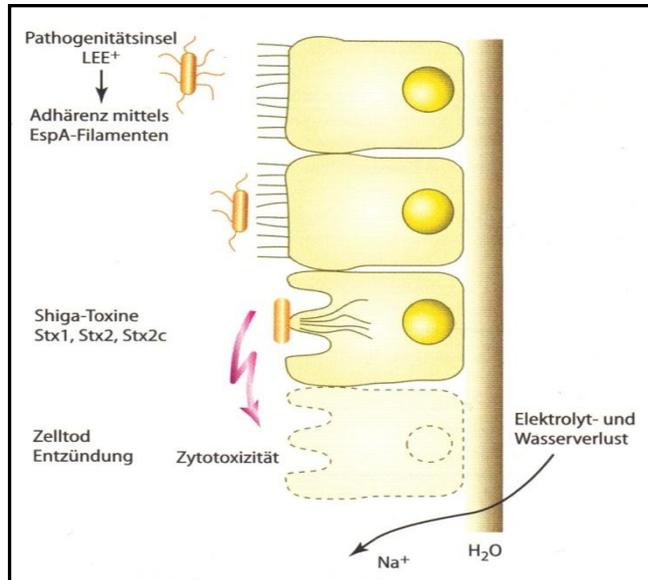


Abb. 7 Pathogenese der EHEC-Enteritis und des HUS [SUERBAUM et al., 2012]

Etwa in 5-15% der EHEC-Infektionen tritt nach etwa einer Woche in weiterer Folge ein HUS auf. Es kann zusätzlich zu neurologischen Ausfallerscheinungen kommen [SUERBAUM et al, 2012].

4.3.1 Nachweis von EHEC und HUS

Eine Diagnose kann durch den Nachweis der zytotoxischen Aktivität der Shigatoxine in der Zellkultur gestellt werden. Auch ein immunologischer Nachweis der Shigatoxine mittels Latexagglutinationstest oder ELISA kann hierfür angewandt werden. Weiters kann mithilfe der PCR ein Gennachweis erfolgen um eine EHEC-Infektion nachzuweisen. Der Nachweis von Erregern bei HUS-Patienten gestaltet sich allerdings nicht einfach, da bei etwa einem Drittel der Patienten kein Erreger mehr im Stuhl nachweisbar ist. Es können daher auch rückwirkend Nachweise von O-Antigen-spezifischen Antikörpern gemacht werden um das Vorhandensein eines hämolytisch-urämischen Syndroms festzustellen [SUERBAUM et al., 2012].

4.3.2 Therapie von EHEC und HUS

Sowohl von EHEC-Patienten als auch von HUS-Patienten gestaltet sich die Therapie nicht ganz einfach, da es für beiderlei keine einheitliche Form der Medikation gibt. Abgeraten wird in allen Fällen jedoch von einer antibiotischen Therapie, da jene Antibiotika während der akuten Phase der Erkrankung die weitere Produktion und Freisetzung von Toxinen herbeiführen können. Somit kann der Krankheitsverlauf auch negativ durch eine antibiotische Therapie beeinflusst und das Krankheitsbild infolge von erhöhter Toxinfreisetzung verschlechtert werden, indem es die Gefahr an akutem Nierenversagen erhöht.

Die Gabe von oralen Rehydrations- und Zinksupplementierung um den erhöhten Flüssigkeits- und Elektrolytverlust auszugleichen, ist bei schweren Krankheitsverläufen unumgänglich. Bei renalen Schädigungen wird auf Dialyse und Korrektur von Blutelektrolyten zurückgegriffen. Bei länger andauernden Überwachungen von HUS-Patienten wurden in circa 30% der Fälle Langzeitschäden wie Proteinurie, arteriellem Bluthochdruck sowie neurologische Ausfälle beobachtet. In etwa 3% der Fälle kommt es zum Tod der Erkrankten. Die am stärksten Gefährdeten davon sind Kleinkinder [SUERBAUM et al., 2012].

4.3.3. Prävention von EHEC und HUS

Hygiene spielt wohl die wichtigste Rolle, wenn es um die Vermeidung von Infektionen durch enterohämorrhagische E. coli-Bakterien geht. Eine saubere Vorgangsweise bei der Herstellung und Zubereitung von Speisen und Lebensmitteln ist unumgänglich. Große Sorgfalt muss vor allem beim Umgang mit Lebensmitteln tierischen Ursprungs gezeigt werden. Vom Verzehr von nicht oder ungenügend erhitzten Lebensmitteln tierischen Ursprungs wie zum Beispiel Rohmilch oder Tartar ist dringend abzuraten, da ein hohes Risiko einer Erkrankung durch EHEC-Erreger gegeben ist. Auch beim Umgang mit pflanzlichen Lebensmitteln, welche eventuell durch Fäkalkeime von Wiederkäuern kontaminiert sein können, spielt die gute Hygienepaxis eine

wichtige Rolle. Eine gute Händehygiene ist unabdingbar, da die Erreger auch von Mensch zu Mensch durch Schmierinfektion übertragen werden können.

Erhöhte Vorsicht ist auch bei Kontakt mit Wiederkäuern sowie bei schon Erkrankten gegeben, da es zu einer direkten Übertragung kommen kann. Wiederum ist strikte Händehygiene von großer Wichtigkeit [SUERBAUM et al., 2012].

4.3.4. Meldepflicht von EHEC und HUS

In Österreich besteht laut Epidemiegesetz eine Meldepflicht bei Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfällen durch bakterielle und virale Lebensmittelvergiftungen. Darunter werden folgende Erreger zusammengefasst: Campylobacteriose und deren Erreger, Listeriose und deren Erreger, E. coli, Caliciviren, Shigellose und deren Erreger, Salmonellose und deren Erreger, Yersiniose und deren Erreger sowie Hepatitis A-, Hepatitis E- und Rotaviren. Diese Erreger werden auch im österreichischen Zoonosegesetz aufgezählt. Ebenfalls den bakteriellen und viralen Lebensmittelvergiftungen zuzuordnen sind Lebensmittelintoxikationen durch Toxine wie etwa Bacillus cereus, Staphylococcus aureus und Clostridium botulinum [BMG, 2010].

5 EHEC-Infektion und hämolytisch-urämisches Syndrom in Entwicklungsstaaten

In diesem Kapitel wird näher auf die Prävalenz von EHEC-Infektionen eingegangen. Genauer beziehen soll sich dieses Kapitel vor allem auf die Verbreitung von EHEC-Erkrankungsfällen bei Kindern, bei denen ein pathogener *E. coli* identifiziert wurde. Im Gegensatz dazu soll auch die Häufigkeit anderer *E. coli*-Vertreter veranschaulicht werden. Außerdem wird die Bedeutung des hämolytisch-urämischen Syndroms in Entwicklungsstaaten näher betrachtet.

Da es in Entwicklungsstaaten teilweise keine oder sehr mangelhafte Datenerhebungen hinsichtlich EHEC-Infektionen und hämolytisch-urämischem Syndrom gibt, sind einige bestimmte Studien für die Fragestellungen ausgesucht worden.

Es gibt verschiedene Einteilungen, was die Zuordnung von Industrie-, Schwellen- und Entwicklungsländern betrifft. Für die Auswahl der Entwicklungsstaaten in dieser Arbeit wird die Liste des DAC/OECD herangezogen [DAC/OECD, 2012].

DAC-Liste der Entwicklungsländer und -gebiete (gültig für die Berichtsjahre 2011-2013)

| Europa | Afrika | Amerika | Asien | Ozeanien |
|-------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------|
| Albanien | nördlich der Sahara | Nord- und Mittelamerika | Näher und Mittlerer Osten | Cookinseln |
| Bosnien und Herzegowina | | | | Fidschi |
| Kosovo ¹ | Ägypten | Anguilla | Irak | Kiribati |
| Mazedonien | Algerien | Antigua und Barbuda | Iran | Marshallinseln |
| Moldau, Rep. | Libyen | Belize | Jemen | Mikronesien |
| Montenegro | Marokko | Costa Rica | Jordanien | Nauru |
| Serbien ¹ | Tunesien | Dominica | Libanon | Niue |
| Türkei | | Dominikan. Republik | Palästinensische Gebiete | Palau |
| Ukraine | südlich der Sahara | El Salvador | Syrien | Papua-Neuguinea |
| Weißrussland | | Grenada | | Salomonen |
| | Angola | Guatemala | Süd- und Zentralasien | Samoa |
| | Äquatorialguinea | Haiti | | Tokelau |
| | Äthiopien | Honduras | Afghanistan | Tonga |
| | Benin | Jamaika | Armenien | Tuvalu |
| | Botsuana | Kuba | Aserbaidschan | Vanuatu |
| | Burkina Faso | Mexiko | Bangladesch | Wallis und Futuna |
| | Burundi | Montserrat | Bhutan | |
| | Côte d'Ivoire | Nicaragua | Georgien | |
| | Dschibuti | Panama | Indien | |
| | Eritrea | St. Kitts und Nevis | Kasachstan | |
| | Gabun | St. Lucia | Kirgisistan | |
| | Gambia | St. Vincent/ Grenadinen | Malediven | |
| | Ghana | | Myanmar | |
| | Guinea | Südamerika | Nepal | |
| | Guinea-Bissau | | Pakistan | |
| | Kamerun | Argentinien | Sri Lanka | |
| | Kap Verde | Bolivien | Tadschikistan | |
| | Kenia | Brasilien | Turkmenistan | |
| | Komoren | Chile | Usbekistan | |
| | Kongo | Ecuador | | |
| | Kongo, Dem. Rep. | Guyana | Ostasien | |
| | Lesotho | Kolumbien | | |
| | Liberia | Paraguay | China | |
| | Madagaskar | Peru | Indonesien | |
| | Malawi | Suriname | Kambodscha | |
| | Mail | Uruguay | Korea, DVR | |
| | Mauretanien | Venezuela | Laos | |
| | Mauritius | | Malaysia | |
| | Mosambik | | Mongolei | |
| | Namibia | | Philippinen | |
| | Niger | | Thailand | |
| | Nigeria | | Timor-Leste | |
| | Ruanda | | Vietnam | |
| | Sambia | | | |
| | São Tomé und Príncipe | | | |
| | Senegal | | | |
| | Seychellen | | | |
| | Sierra Leone | | | |
| | Simbabwe | | | |
| | Somalia | | | |
| | St. Helena | | | |
| | Sudan | | | |
| | Südafrika | | | |
| | Südsudan | | | |
| | Swasiland | | | |
| | Tansania | | | |
| | Togo | | | |
| | Tschad | | | |
| | Uganda | | | |
| | Zentralafrikan. Republik | | | |

¹ dies impliziert keine rechtliche Position der OECD zum Status von Kosovo

Quelle: OECD / DAC

Abb. 9 DAC-Liste der Entwicklungsländer und -gebiete (gültig für die Berichtsjahre 2011-2013)
[OECD/DAC, 2012]

5.1 EHEC-Infektionen - Daten aus Entwicklungsstaaten

5.1.1 Vietnam

Titel: „*Detection and Characterization of Diarrheagenic Escherichia coli from Young Children in Hanoi, Vietnam*“ [NGUYEN et al., 2005]

Studienbeschreibung: Im Zeitraum von März 2001 bis April 2002 wurden 836 Kinder im Alter von null bis fünf Jahren in diese Studie mit einbezogen. Sie wurden auf das Vorhandensein von pathogenen E. coli im Stuhl untersucht. Von den 836 Kindern hatten 587 Kinder Durchfall und 249 Kinder waren frei von Durchfallerkrankungen. Die Identifizierung durchfallauslösender E. coli wurde durch PCR ermittelt.

Ergebnis: Insgesamt wurden 162 darmpathogene E. coli-Stämme aus den 836 Kindern mit und ohne Durchfall isoliert. Unter den Kindern mit Diarrhoe wurden 68 EAEC-, 12 EIEC-, 39 EPEC- und 13 ETEC-Stämme gefunden. Unter der gesunden Kontrollgruppe wurden 18 EAEC- und 11 EPEC-Stämme und 1 ETEC-Stamm isoliert. Es wurde unter den 836 untersuchten Kindern kein EHEC, weder in der gesunden noch in der kranken Gruppe, in den Stuhlproben gefunden.

Tab. 7 Isolierte darmpathogene E. coli-Stämme aus Stuhlproben bei Kindern, Hanoi (mod. nach [NGUYEN et al., 2005])

| Darmpathogene E.coli | Gesamtanzahl von positiven Stuhlproben bei Kindern | |
|----------------------|--|-------------------------------|
| | Kinder mit Durchfall (n=587) | Kinder ohne Durchfall (n=249) |
| EAEC | 68 (11,6%) | 18 (7,2%) |
| EIEC | 12 (2,0%) | 0 (0%) |
| EPEC | 39 (6,6%) | 11 (4,4%) |
| ETEC | 13 (2,2%) | 1 (0,4%) |
| EHEC | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Gesamtzahl | 132 (22,5%) | 30 (12%) |

5.1.2 Nicaragua

Titel: „Prevalence of diarrhoeagenic *Escherichia coli* in children from León, Nicaragua“ [VILCHEZ et al., 2009]

Studienbeschreibung: Im Zeitraum von März 2005 bis September 2006 wurden 526 Stuhlproben von Kindern im Alter von null bis fünf Jahren in diese Studie mit einbezogen. Sie wurden auf das Vorhandensein von pathogenen *E. coli*-Bakterien untersucht. Von den 526 Kindern litten 381 an Durchfallerkrankungen und 145 Kinder waren davon frei. Die Identifizierung pathogener *E. coli* wurde durch PCR ermittelt.

Ergebnis: Insgesamt wurden 282 darmpathogene *E. coli*-Stämme aus den 526 Stuhlproben von Kindern mit oder ohne Diarrhoe identifiziert. Davon wurden 205 pathogene *E. coli*-Stämme unter den Proben von Kindern mit Durchfall nachgewiesen. Unter den Kindern ohne Durchfallerkrankungen wurde in 77 Proben das pathogene Bakterium identifiziert. In der Gruppe von Kindern mit Diarrhoe wurden 78 ETEC-, 61 EPEC-, 3 EIEC-, 106 EAEC- und 8 EHEC-Stämme nachgewiesen. In der Gruppe der Kinder, welche frei von Durchfall waren, wurden 12 ETEC-, 30 EPEC-, 2 EIEC-, 48 EAEC- Stämme und kein EHEC-Stamm nachgewiesen.

Tab. 8 Isolierte darmpathogene *E. coli* bei Kindern mit und ohne Durchfall in León (mod. nach [VILCHEZ et al., 2009])

| Darmpathogene <i>E. coli</i> | Anzahl der Kinder mit und ohne Diarrhoe | |
|------------------------------|---|-------------------------------|
| | Kinder mit Durchfall (n=381) | Kinder ohne Durchfall (n=145) |
| EAEC | 106 (27,8%) | 48 (33,1%) |
| EIEC | 3 (0,8%) | 2 (1,4%) |
| EPEC | 61 (16,0%) | 30 (20,7%) |
| ETEC | 78 (20,5%) | 12 (8,3%) |
| EHEC | 8 (2,1%) | 0 (0%) |
| Gesamtzahl | 256 (67,2%) | 92 (63,5%) |

5.1.3 Mexiko

Titel: „Two or more enteropathogens are associated with diarrhoe in Mexican children“ [PANIAGUA et al., 2007]

Studienbeschreibung: Das Ziel dieser Studie war die Erfassung der Verbreitung von fünf enteropathogenen durchfallauslösenden Vertretern. Ermittelt wurden E. coli, Salmonella spp., Shigella spp., E. histolytica/E. dispar und Giardia intestinalis aus den Stuhlproben von Kindern in Mexico City. 300 Stuhlproben von Kindern mit Durchfall wurden aus verschiedenen Krankenhäusern in Mexico City für die Studie verwendet. Als Kontrollgruppe wurden die Stuhlproben von 80 Kindern, welche frei von Durchfall waren, aus den umliegenden Schulen verwendet. Alle Kinder waren im Alter zwischen zwei und zwölf Jahren. Die Proben wurden von September 2004 bis Dezember 2006 genommen. Eingegangen wird auf die Ergebnisse der enteropathogenen E. coli, da die anderen Ergebnisse für diese Arbeit irrelevant sind.

Ergebnis: Mittels PCR wurden die Proben von insgesamt 101 Kindern als positiv hinsichtlich pathogener E. coli identifiziert. 97 dieser Kinder wurden von Durchfall begleitet, die anderen vier Kinder, welche keine Beschwerden zeigten, gehörten der Kontrollgruppe an. Bei einem dieser vier Kinder aus der Kontrollgruppe wurde E. coli O157:H7 identifiziert. Jedoch zeigte dieses Kind zu diesem Zeitpunkt keinerlei Anzeichen einer enteropathogenen Infektion.

Tab. 9 Identifizierte durchfallauslösende E. coli aus Stuhlproben, Mexico City (mod. nach [PANIAGUA et al., 2007])

| Darmpathogene E.coli | Anzahl der Kinder mit und ohne Diarrhoe | |
|----------------------|---|------------------------------|
| | Kinder mit Durchfall (n=300) | Kinder ohne Durchfall (n=80) |
| EIEC | 3 (1,0%) | 0 (0%) |
| EPEC | 28 (9,3%) | 1 (1,2%) |
| ETEC | 40 (13,3%) | 2 (2,5%) |
| VTEC | 26 (8,6%) | 1 (1,2%) |
| Gesamtzahl | 97 (32%) | 4 (5%) |

5.1.4 Bangladesch

Titel: „Controlled Study of *Escherichia coli* Diarrheal Infections in Bangladeshi Children“ [ALBERT et al., 1995]

Studienbeschreibung: Kinder im Alter von null bis fünf Jahren wurden im Zeitraum von Juli 1991 bis Mai 1992 in Dhaka, Bangladesch zu dieser Studie hinzugezogen. Es nahmen 451 Kinder teil, welche zu diesem Zeitpunkt an Durchfallerkrankungen litten. 602 Kinder dienten als Kontrollgruppe, welche frei von gastrointestinalen Beschwerden waren. Ziel der Studie war es, pathogene *E. coli*-Erreger aus den Stuhlproben der ProbandInnen zu isolieren.

Ergebnis: Durchfallerregende *E. coli*-Bakterien wurden bei 204 der 451 Kinder isoliert, welche von Durchfall begleitet waren. Bei der Kontrollgruppe von 602 Kindern konnten in 160 Fällen diese Erreger nachgewiesen werden. EHEC wurden in keiner Probe der Kinder mit Diarrhoe nachgewiesen. Im Gegensatz dazu konnte bei der Kontrollgruppe insgesamt fünfmal ein EHEC-Erreger identifiziert werden. Folgende Erreger wurden ebenfalls aus den Stuhlproben der ProbandInnen isoliert: *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *V. cholerae* O1, *E. histolytica*, *G. lamblia*, Rotavirus und andere Vibrionaceae.

Tab. 10 Isolierte durchfallerregende *E. coli* aus Stuhlproben, Bangladesch (mod. nach [ALBERT et al., 1995])

| Darmpathogene <i>E. coli</i> | Anzahl der Kinder mit und ohne Diarrhoe | |
|------------------------------|---|-------------------------------|
| | Kinder mit Durchfall (n=451) | Kinder ohne Durchfall (n=602) |
| EAEC | 43 (9,5%) | 67 (11,1%) |
| DAEC | 37 (8,2%) | 44 (7,3%) |
| EIEC | 0 (0%) | 0 (0%) |
| EPEC | 70 (15,5%) | 33 (5,5%) |
| ETEC | 54 (12%) | 16 (2,7%) |
| EHEC | 0 (0%) | 5 (0,8%) |
| Gesamtzahl | 204 (45,2%) | 165 (27,4%) |

5.1.5 Peru

Titel: „Age-related susceptibility to infection with diarrheagenic *E. coli* in infants from peri-urban areas of Lima, Peru“ [OCHOA et al., 2009]

Studienbeschreibung: Diese Kohortenstudie wurde mit ProbandInnen aus eher schwach sozioökonomischen Gegenden Limas durchgeführt. Es wurden dafür Kinder im Alter zwischen zwei und zwölf Monaten ausgewählt. Im Zeitraum von September 2006 bis Dezember 2007 wurden 1034 peruanische Kinder untersucht. Insgesamt wurden 936 Stuhlproben während des Auftretens einer Diarrhoe genommen und 424 Kontrollproben wurden von ProbandInnen ohne Durchfallerkrankungen mit einbezogen.

Ergebnis: Darmpathogene *E. coli*-Bakterien wurden 290 mal bei den 936 Kindern mit Durchfall isoliert. Bei den Kontrollproben von 424 Kindern, konnten in 135 Fällen folgende Erreger nachgewiesen werden: EAEC, EPEC, DAEC, ETEC und EHEC. EIEC wurden in keiner Probe, sowohl bei Kindern mit Diarrhoe als auch bei ProbandInnen ohne Diarrhoe, nachgewiesen. Shigatoxin-bildende *E. coli* (EHEC) konnten bei beiden Gruppen je fünfmal identifiziert werden.

Tab. 11 Isolierte Pathogene in Durchfall- und Kontrollproben (ohne Diarrhoe) bei peruanischen Kindern (mod. nach [OCHOA et al., 2009])

| Darmpathogene <i>E. coli</i> | Anzahl der Kinder mit und ohne Diarrhoe | |
|------------------------------|---|-------------------------------|
| | Kinder mit Durchfall (n=936) | Kinder ohne Durchfall (n=424) |
| EAEC | 141 (15,1%) | 76 (17,9%) |
| DAEC | 43 (4,6%) | 9 (2,1%) |
| EIEC | 0 (0%) | 0 (0%) |
| EPEC | 71 (7,6%) | 42 (9,9%) |
| ETEC | 30 (3,2%) | 5 (1,2%) |
| EHEC | 5 (0,5%) | 5 (1,2%) |
| Gesamtzahl | 290 (31,0%) | 135 (31,8%) |

5.1.6 Tansania

Titel: „*Identification of diarrheagenic Escherichia coli isolated from infants and children in Dar es Salaam, Tanzania*“ [MOYO et al., 2007]

Studienbeschreibung: Durchfallerregende E. coli wurden aus Stuhlproben von Kindern im Alter von unter fünf Jahren mit Diarrhoe im Zeitraum von Dezember 2005 bis Februar 2006 isoliert. Von 280 Kindern wurden die Proben aus zwei Spitälern in Dar es Salaam entnommen. Mittels PCR wurden die Probennahmen auf EAEC, EPEC, ETEC, EIEC und EHEC detektiert.

Ergebnis: Bei 64 Kindern wurden pathogene E. coli Erreger isoliert. EAEC hatte die höchste Prävalenz. Es konnten weder EIEC noch EHEC-Stämme in dieser Studie isoliert werden.

Tab. 12 Isolierte darmpathogene E. coli bei Kindern in Dar es Salaam, Tansania (mod. nach [MOYO et al., 2007])

| Darmpathogene E. coli | Kinder mit Diarrhoe (n=280) |
|-----------------------|-----------------------------|
| EAEC | 41 (14,6%) |
| EIEC | 0 (0%) |
| EPEC | 13 (4,6%) |
| ETEC | 10 (3,6%) |
| EHEC | 0 (0%) |
| Gesamtzahl | 64 (22,9%) |

5.1.7 Costa Rica

Titel: „*Diarrheagenic Escherichia coli in Children from Costa Rica*“ [PÉREZ et al., 2010]

Studienbeschreibung: Es wurden von August 2005 bis August 2007 Kinder unter fünf Jahren mit Diarrhoe für diese Studie herangezogen. Im nationalen Kinderspital wurden in diesem Zeitraum sowohl ambulant als auch stationär insgesamt 14.055 Patienten, welche an Durchfall litten, behandelt. Von diesen Patienten wurden 12.065 Stuhlproben im Labor untersucht. 173 Erregerstämme von insgesamt 1.042 isolierten E. coli-Stämmen wurden randomisiert unter Berücksichtigung bestimmter Einschlusskriterien für den weiteren Verlauf der Studie verwendet.

Ergebnis: 173 Stämme wurden für die Untersuchungsergebnisse mit einbezogen. 55 Proben (31%) stammten aus stationären Patienten und 118 (68,2%) aus ambulant behandelten, in San José lebenden, Kindern. 52 dieser 173 E. coli-Isolate waren pathogene Formen des Erregers. 121 waren nicht pathogene Formen. Von den 52 pathogenen Isolaten stammten 40 (77%) von der Gruppe der ambulant behandelten Kinder und 12 (23%) von der Gruppe der stationär behandelten Kinder. Aus den 52 Proben wurden insgesamt 6 EHEC-Stämme isoliert. Einer aus der Gruppe der stationär behandelten Kinder, die restlichen 5 Stämme aus der Gruppe der ambulant Behandelten.

Tab. 13 Prävalenz isolierter, pathogener E. coli-Stämme von ambulant und stationär behandelten Kindern in San José, Costa Rica (mod. nach [PÉREZ et al., 2010])

| Darmpathogene E. coli | Kinder, ambulant (n=40) | Kinder, stationär (n=12) |
|-----------------------|-------------------------|--------------------------|
| EAEC | 6 (15%) | 2 (17%) |
| EIEC | 9 (22%) | 1 (8%) |
| EPEC | 6 (15%) | 5 (42%) |
| ETEC | 2 (5%) | 2 (17%) |
| EHEC | 5 (12%) | 1 (8%) |
| gemischter Biotypus | 8 (20%) | 1 (8%) |

5.1.8 Iran

Titel: „Prevalence and microbial resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* species associated with acute diarrhea in Teheran, Iran“ [JAFARI et al., 2009]

Studienbeschreibung: Von Mai 2003 bis Mai 2005 wurden in 4 Krankenhäusern im Iran Stuhlproben von Kindern, welche an Diarrhoe litten, gesammelt. Die obere Altersgrenze der Kinder lag bei fünf Jahren. Insgesamt wurden 1120 Proben gesammelt. In 564 Proben wurden verschiedene ursächliche Vertreter für Durchfall isoliert. Die Formen der *E. coli* wurden mittels PCR isoliert.

Ergebnis: Von den 1120 Stuhlproben enthielten 564 durchfallverursachende Vertreter. Die höchste Prävalenz mit 305 (54%) Isolaten, zeigten *E. coli* auf. Der dominierende dieser zu den *E. coli* gehörende Vertreter war der Shigatoxin-bildende *E. coli* mit 105 Isolaten (34,5%).

Tab. 14 Prävalenz von enteropathogenen *E. coli*, isoliert von Kindern mit akuter Diarrhoe (n=564) in Teheran, Iran von Mai 2003 – Mai 2005 (mod. nach [JAFARI et al., 2009])

| Darmpathogene <i>E. coli</i> | Anzahl der darmpathogenen Isolate (n=564) |
|---|---|
| EAEC | 92 |
| EIEC | 0 |
| EPEC | 70 |
| ETEC | 38 |
| STEC | 105 |
| Gesamtzahl an isolierten <i>E. coli</i> | 305 |

5.1.9 Brasilien

Studie: „Prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* in children with diarrhea in Salvador, Bahia, Brazil“ [FRANZOLIN et al., 2005]

Studienbeschreibung: 1233 Vorschulkinder wurden aus einigen Gegenden Salvadors über 66 Wochen beobachtet. In Gegenwart einer vorhandenen Diarrhoe wurden Stuhlproben genommen. Die Probenentnahmen fanden von Juli 2001 bis Jänner 2002 statt. Insgesamt wurden 175 Proben gezogen. 169 Stuhlproben wurden unter anderem auch auf *E. coli* untersucht.

Ergebnis: In 119 der 169 Proben, welche auf *E. coli* untersucht wurden, wurde das Vorhandensein von *E. coli* bestätigt. In 89 von 119 Proben handelte es sich um nicht pathogene *E. coli*. Somit wurden in 30 Stuhlproben durchfallerregende Vertreter des Bakteriums isoliert. Der am höchsten frequentierte *E. coli* war EPEC, gefolgt von ETEC.

Tab. 15 Prävalenz der verschiedenen durchfallauslösenden *E. coli* bei 119 Kindern mit Diarrhoe (mod. nach [FRANZOLIN et al., 2005])

| E.coli | Kinder mit Diarrhoe (n=119) |
|--------------------------------|-----------------------------|
| EAEC | 5 (4,2%) |
| EIEC | 1 (0,8%) |
| EPEC | 13 (10,9%) |
| ETEC | 9 (7,5%) |
| STEC/EHEC | 2 (1,6%) |
| Nicht pathogene <i>E. coli</i> | 89 (74,8%) |
| Gesamtzahl | 119 (100%) |

5.1.10 Kenia

Studie: „*Risk factors for Death among Children Less than 5 Years Old Hospitalized with Diarrhea in Rural Western Kenya, 2005 – 2007: A Cohort Study*“ [O'REILLY et al., 2012]

Studienbeschreibung: Insgesamt 1146 Kinder im Alter bis zu fünf Jahren wurden im Zuge eines Krankenhausaufenthaltes in diese Studie eingeschrieben. Erfasst wurden die für die Studie verwendeten Daten zwischen Mai 2005 und Mai 2007. 107 dieser Kinder starben während ihres Krankenhausaufenthaltes. Um Kosten zu sparen wurden 107 Kinder, die überlebt hatten, für die Untersuchungen ausgewählt. Insgesamt wurden die Stuhlproben von 214 Kindern, welche alle an Diarrhoe litten, untersucht. Mittels PCR wurden pathogene E. coli isoliert.

Ergebnis: In den Proben der Kinder wurde nach folgenden E. coli-Vertretern untersucht: enteroaggregative E. coli, enteropathogene E. coli, enterotoxigene E. coli, Shigatoxin-produzierende E. coli und enteroinvasive E. coli. STEC und EIEC wurden aus keiner der Stuhlproben isoliert.

Tab. 16 Vergleich isolierter darmpathogener E. coli von gestorbenen und lebenden Kindern mit Durchfall unter 5 Jahren (mod. nach [O'REILLY et al., 2012])

| Darmpathogene E.coli | Gestorbene Kinder (n=104) | Lebende Kinder (n=107) |
|----------------------|---------------------------|------------------------|
| EAEC | 31 (30%) | 38 (36%) |
| EIEC | 0 (0%) | 0 (0%) |
| EPEC | 17 (16%) | 40 (37%) |
| ETEC | 6 (6%) | 11 (10%) |
| STEC | 0 (0%) | 0 (0%) |

5.2 HUS in Entwicklungsstaaten

In Afrika konnten in den Jahren 2000 bis 2003 schätzungsweise in 16% der Todesfälle, von Kindern im Alter von unter fünf Jahren, Diarrhoe als Ursache zugeordnet werden. In den letzten Jahren gilt die Mortalitätsrate als sinkend, aufgrund von Bekanntmachung und Verbreitung von oralen Rehydrations-therapien.

Das hämolytisch-urämische Syndrom wurde im Jahr 1983 erstmals erwähnt. EHEC wurde lange Zeit lediglich mit verarbeitetem Rindfleisch aus der Masttierhaltung in Nordamerika und Europa in Verbindung gebracht. Man war der Meinung, in Entwicklungsstaaten bestünde keine Gefahr, an EHEC-Infektionen und dem möglicherweise daraus resultierendem HUS zu erkranken. Erstmals wurde 1990 über einen Fall von HUS durch EHEC O157:H7 in Südafrika berichtet.

Drei Jahre später wurde von einem südafrikanischen Labor über einen der größten EHEC-Ausbrüche weltweit berichtet. Ausgehend auf einer Zuckerplantage in Swasiland, wurde von etwa 2000 Todesfällen berichtet. Von toten und sterbenden Rindern kontaminiertes Oberflächengewässer soll der mit großer Wahrscheinlichkeit auslösende Faktor für den Ausbruch gewesen sein.

1996 wurde von einem EHEC-Ausbruch in Zentralafrika berichtet. 1997 wurde in Kamerun über einen Ausbruch von blutigen Durchfällen berichtet, in dem etwa 300 Personen involviert waren. In beiden Fällen wurden Shigellen als Erreger vermutet, es stellte sich jedoch heraus, dass es sich bei ersterem um enterohämorrhagische E. coli und in Kamerun um mehrere Erreger, jedoch auch um EHEC handelte.

1998 kam es zu einem Ausbruch von EHEC in Nigeria, welcher nur durch eine zur damaligen Zeit durchgeführte Fall-Kontrollstudie ermittelt werden konnte.

Datenerfassungen und Diagnosen über die Prävalenz von EHEC und HUS sind in Entwicklungsstaaten sehr mangelhaft, da häufig die Meinung vertreten wird,

dass es sich um eine nicht ernsthafte und in diesen Staaten nicht weit verbreitete Krankheit handeln würde.

Einige Studien zeigten jedoch, dass es sich bei EHEC, Shigella und Entamoeba um ernsthafte Auslöser für blutige Durchfälle handelt, wenn auch wenige oder keine Kapazitäten vorhanden sind, um diese Vertreter zu detektieren.

Der wesentliche Einfluss von EHEC, betreffend das Auftreten von blutigen Durchfällen und das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS), wird in Entwicklungsländern stark unterschätzt. Eine Hauptursache dafür sind minderwertige und diagnostische Kapazitäten für diesen Pathotyp. In der zukünftigen Forschungsarbeit auf diesem Gebiet muss das Untersuchungsrepertoire von Erregern wie dem enterohämorrhagischen E. coli, dringend erweitert und spezifiziert werden. Die laboratorischen Kapazitäten in Entwicklungsstaaten müssten erweitert werden, um auch lokal Erreger wie enterohämorrhagische E. coli detektieren zu können. Es gibt diesbezüglich teilweise sehr mangelhafte Daten, um die Mortalität des HUS in Entwicklungsstaaten feststellen zu können [OKEKE, 2009].

5.2.1 Argentinien

Eine Studie aus Argentinien soll näher betrachtet werden, da es als der Staat mit der höchsten Inzidenz des hämolytisch-urämischen Syndroms gilt.

Titel der Studie: „*Role and clinical course of verotoxigenic Escherichia coli infections in childhood acute diarrhoea in Argentina*“ [RIVERO et al., 2010]

Studienbeschreibung: Ziel dieser Studie war es, die Rolle und den klinischen Verlauf von Infektionen des Verotoxin-bildenden E. coli bei argentinischen Kindern zu erforschen. Argentinien weist die höchste Rate an HUS-Fällen weltweit auf. Die Probennahmen fanden zwischen Dezember 2002 und April 2009 statt. Es wurden im Rahmen der Studie 437 Proben von Kindern im Alter bis zu sechs Jahren genommen. Alle Proben zeigten das klinische Bild einer akuten Diarrhoe. Mittels PCR wurden die Proben auf Präsenz von EHEC detektiert.

Ergebnis: Von den 437 in die Studie mit einbezogenen Kindern, entwickelten 35 (8%) ein hämolytisch-urämisches Syndrom. 18 Kinder waren weniger als zwei Jahre alt. Alle der Patienten, die ein HUS entwickelten, wurden ins Krankenhaus eingewiesen. Zwei der 35 Kinder starben (5,7%). 44 der Patienten waren VTEC-positiv. Bei 16 der 35 HUS-positiven Patienten wurden auch VTEC positiv nachgewiesen. Alle Patienten welche positiv hinsichtlich HUS und STEC waren, hatten einen Krankenhausaufenthalt. Eines der 16 Kinder (6,3%) starb an den Folgen. 28 Kinder waren VTEC-positiv, es konnte jedoch kein hämolytisch-urämisches Syndrom nachgewiesen werden. Insgesamt 19 Kinder waren HUS-positiv, zeigten jedoch ein VTEC-negatives Ergebnis. Alle dieser 19 Kinder hatten ebenfalls einen Krankenhausaufenthalt, während eines davon starb.

Tab. 17 Detektion von VTEC und HUS bei Kindern in Argentinien (mod. nach [RIVERO et al., 2010])

| | Anzahl der Kinder (n=437) |
|------------|---------------------------|
| HUS+ | 35 |
| VTEC+ | 44 |
| HUS+/VTEC+ | 16 |
| VTEC+/HUS- | 28 |
| HUS+/VTEC- | 19 |

5.3 Situation in Entwicklungsstaaten

Es ist ersichtlich, dass gewisse Ähnlichkeiten in den einzelnen Studien der Entwicklungsländer zu erkennen sind. In Vietnam, Tansania und Kenia konnten bei keinem der ProbandInnen, bei den erwähnten Studien, enterohämorrhagische E. coli nachgewiesen werden. Dies deutet auf eine sehr niedrige Prävalenz von EHEC-Infektionen in diesen Staaten hin. In Nicaragua wurden bei 2,1% der Kinder mit Vorhandensein einer Diarrhoe EHEC nachgewiesen, wobei bei den Kindern ohne Diarrhoe keine Probe als EHEC-positiv bewertet werden konnte. In Mexiko lag die Rate der von Diarrhoe begleiteten ProbandInnen bei 8,6% und bei Kindern ohne Diarrhoe bei 1,2%.

Etwas ungewöhnlicher ist die Situation in Bangladesch, wo bei Kindern mit Durchfall eine niedrigere Prävalenz (0%) als bei Kindern ohne Diarrhoe (0,8%) festgestellt wurde. Eine Erklärung dafür könnte der Zeitpunkt der Stuhlprobenentnahme sein. Da die Inkubationszeit im Normalfall einige Tage beträgt und die Symptome somit nicht gänzlich zum Vorschein kommen. In Peru konnte bei Kindern mit Diarrhoe und bei Kindern ohne Diarrhoe jeweils in fünf Stuhlproben EHEC nachgewiesen werden. Dies zeigt ein weniger hohes Vorkommen des Erregers bei Kindern mit Diarrhoe (0,5%) als bei den StudienteilnehmerInnen ohne Diarrhoe mit 1,2%. In Costa Rica zeigten 12% der ambulant behandelten Kinder und 8% der stationär Behandelten ein positives Ergebnis bezüglich EHEC-Infektion.

Im Iran konnten aus insgesamt 1120 Proben 105 Shigatoxin-bildende E. coli isoliert werden, was einem Vorkommen von 9% Shigatoxin-bildender E. coli in der Gesamtheit der Stuhlprobenentnahme entspricht. Bei 1,6% der teilnehmenden Kinder aus der brasilianischen Studie konnten enterohämorrhagische E. coli nachgewiesen werden.

Somit spricht man von einer niedrigen Prävalenz von EHEC in den Entwicklungsstaaten im Gegensatz zu den anderen Vertretern der E. coli.

EIEC konnte überhaupt nur in der Hälfte der in dieser Arbeit behandelten Studien nachgewiesen werden.

EAEC, EPEC und ETEC waren die am häufigsten vorkommenden Vertreter der E. coli.

Es ist äußerst schwierig, einen Überblick über die allgemeine weltweite Situation über die Prävalenz von HUS zu erhalten. Es existieren zu wenige Daten, um die Situation aussagekräftig zu bewerten. Von großer Bedeutsamkeit diesbezüglich, Unwissen und mangelnde Einrichtungen zur Überwachung von Infektionskrankheiten verhindern leider eine Besserung der Situation.

Es ist von großer Wichtigkeit, dass Kinder mit einer Infektion durch Verotoxin-bildende E. coli sorgsam im Krankenhaus überwacht und behandelt werden, um den Ausbruch oder das Fortschreiten des HUS zu vermindern [RIVERO et al., 2010].

6 EHEC-Infektion und hämolytisch-urämisches Syndrom in Industriestaaten

In Industriestaaten stellen EHEC-Infektionen zurzeit die einzige lebensmittelbedingte bakterielle Erkrankung dar, an der gesunde Kleinkinder plötzlich erkranken können und welche auch zum Tod führen kann [AGES, 2011].

6.1 Situation in Europa

Die Hauptursachen für Infektionen durch enterohämorrhagische E. coli und infolge dessen auch des hämolytisch-urämischen Syndroms sind in Industriestaaten vor allem der Verzehr von ungenügend erhitztem Rindfleisch und dessen Produkte. Bei etwa 10% der Patienten, die mit VTEC O157 infiziert sind, entwickelt sich das hämolytisch-urämische Syndrom. HUS ist die Hauptursache für akutes Nierenversagen bei Kindern [EFSA, 2012].

In Europa wurden im Jahr 2010 laut EFSA 4000 Fälle von Verotoxin-bildenden E. coli bestätigt. Seit dem Jahr 2008 ist die Tendenz der berichteten Fälle in Europa steigend. Der Anstieg von Infektionen seit dem Jahr 2009 kann vor allem Deutschland mit 66,8% und den Niederlanden mit 22% zugeordnet werden. So wurde von 2009 auf 2010 in 14 europäischen Mitgliedsstaaten ein Anstieg von VTEC beobachtet. In neun Staaten konnte jedoch eine Abnahme der Infektionen festgestellt werden. Im Vereinigten Königreich konnte die größte absteigende Tendenz mit 70,9% beobachtet werden [EFSA, 2012].

Im Fünf-Jahres-Trend kann ein signifikanter Anstieg der Infektionen in Österreich, Dänemark, Finnland, Frankreich, Luxemburg und in den Niederlanden beobachtet werden. Der Anstieg in den Niederlanden liegt auch im Anstieg der Labors, Detektionen mittels PCR aller VTEC-Stämme durchzuführen. Ein signifikanter Abwärtstrend kommt in Malta zum Vorschein. Die Letalität lag im Jahr 2010 durch VTEC-Infektionen beim Menschen bei 0,39%, mit acht Sterbefällen von insgesamt 2077 Fällen, in denen die erforderliche Information vorhanden war [EFSA, 2012].

Tab. 18 Gemeldete humane VTEC-Fälle in Europa, 2006-2010 (mod. nach [EFSA, 2012])

| Land | 2010 | | | | 2009 | 2008 | 2007 | 2006 |
|------------------------|---------------------|-------|------------------|--------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | Report ¹ | Fälle | Bestätigte Fälle | Bestätigte Fälle/100.000 | | | | |
| Österreich | C | 88 | 88 | 1,05 | 91 | 69 | 82 | 41 |
| Belgien | C | 84 | 84 | 0,77 | 96 | 103 | 47 | 46 |
| Bulgarien | U | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| Zypern | U | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | - |
| Tschechische Republik | - ² | - | - | - | - | - | - | - |
| Dänemark | C | 186 | 175 | 3,16 | 160 | 161 | 156 | 146 |
| Estland | C | 5 | 5 | 0,37 | 4 | 3 | 3 | 8 |
| Finnland | C | 21 | 21 | 0,39 | 29 | 8 | 12 | 14 |
| Frankreich | C | 103 | 103 | 0,16 | 93 | 85 | 57 | 67 |
| Deutschland | C | 1.317 | 1.304 | 1,59 | 878 | 876 | 870 | 1.183 |
| Griechenland | C | 1 | 1 | 0,01 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Ungarn | C | 7 | 7 | 0,07 | 1 | 0 | 1 | 3 |
| Irland | C | 199 | 197 | 4,41 | 237 | 213 | 115 | 153 |
| Italien | C | 41 | 31 | 0,05 | 51 | 24 | 27 | 17 |
| Lettland | U | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Litauen | C | 1 | 1 | 0,03 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Luxemburg | C | 7 | 7 | 1,39 | 5 | 4 | 1 | 2 |
| Malta | C | 1 | 1 | 0,24 | 8 | 8 | 4 | 21 |
| Niederlande | C | 478 | 478 | 2,88 | 313 | 92 | 88 | 41 |
| Polen | C | 4 | 3 | 0,01 | 0 | 3 | 2 | 4 |
| Portugal | - ² | - | - | - | - | - | - | - |
| Rumänien | C | 2 | 2 | 0,01 | 0 | 4 | - | - |
| Slowakei | C | 10 | 10 | 0,18 | 14 | 8 | 6 | 8 |
| Slowenien | C | 20 | 20 | 0,98 | 12 | 7 | 4 | 30 |
| Spanien | C | 18 | 18 | 0,04 | 14 | 21 | 19 | 13 |
| Schweden | C | 334 | 334 | 3,58 | 228 | 304 | 262 | 265 |
| Vereinigtes Königreich | C | 1.110 | 1.110 | 1,79 | 1.339 | 1.164 | 1.149 | 1.294 |
| EU Gesamt | | 4.037 | 4.000 | 0,83 | 3.573 | 3.159 | 2.907 | 3.357 |
| Island | C | 2 | 2 | 0,63 | 8 | 4 | 13 | 1 |
| Liechtenstein | - | - | - | - | - | 0 | - | - |
| Norwegen | C | 50 | 50 | 1,03 | 108 | 22 | 26 | 50 |
| Schweiz ³ | C | 31 | 31 | 0,40 | 42 | 67 | 53 | 47 |

¹ C: fallbasierter Report; U: unspezifiziert; -:kein Report

² kein Überwachungssystem vorhanden

³ Schweiz: Bereitstellung der Daten direkt zur EFSA

Die Altersgruppe mit der höchsten Inzidenzrate waren Kinder von null bis vier Jahren (4,7/100.000), gefolgt von den Fünf- bis Vierzehnjährigen (1,2/100.000). In der Gruppe der Null- bis Vierjährigen gab es allerdings von 2009 zu 2010 eine leichte Abnahme. Im Jahr 2009 lag die Inzidenzrate noch bei 7,2/100.000.

In 222 bestätigten VTEC-Fällen kam es im Jahr 2010 zu einem hämolytisch-urämischem Syndrom, was 5,5% der Fälle ausmacht. 65,8% der HUS-Fälle wurden in der Gruppe der Null- bis Vierjährigen berichtet [EFSA, 2012].

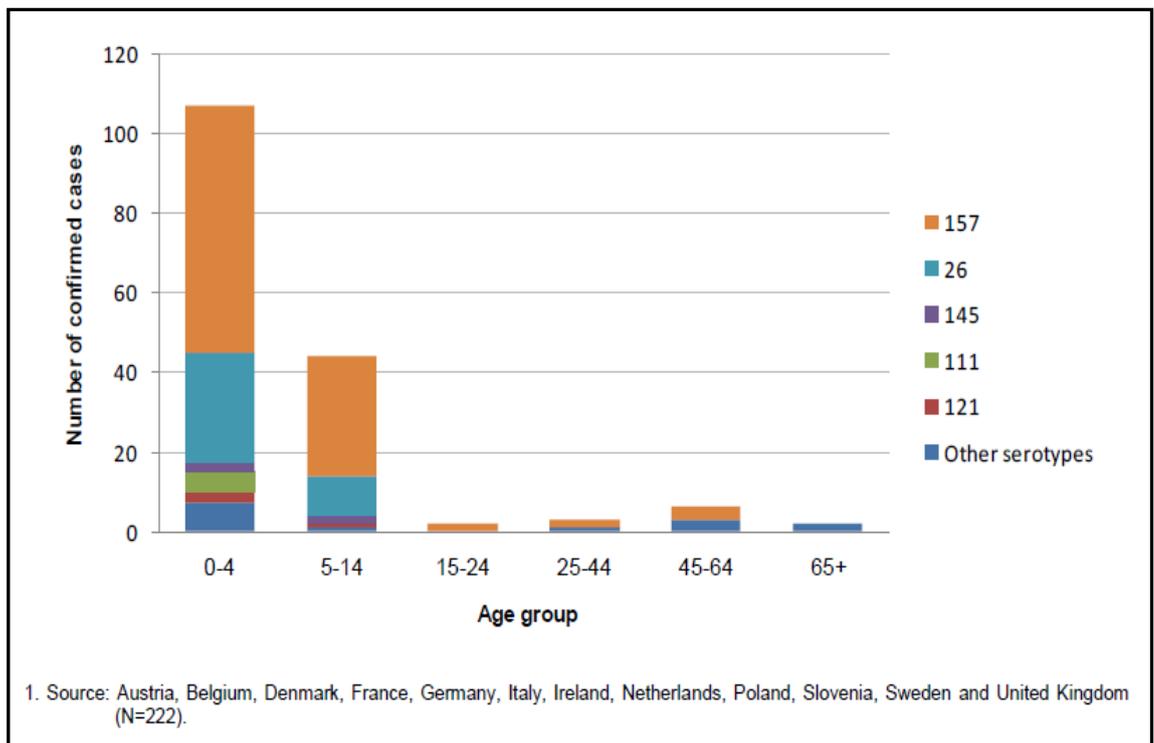


Abb. 10 Haemolytic Uraemic Syndrome (HUS) by age and serogroup in reporting Member States, 2010 [EFSA, 2012]

Die Verteilung der berichteten Fälle von 2010 lassen auch ein saisonales Muster mit einem Anstieg in den Sommer- und den frühen Herbstmonaten erkennen [EFSA, 2012].

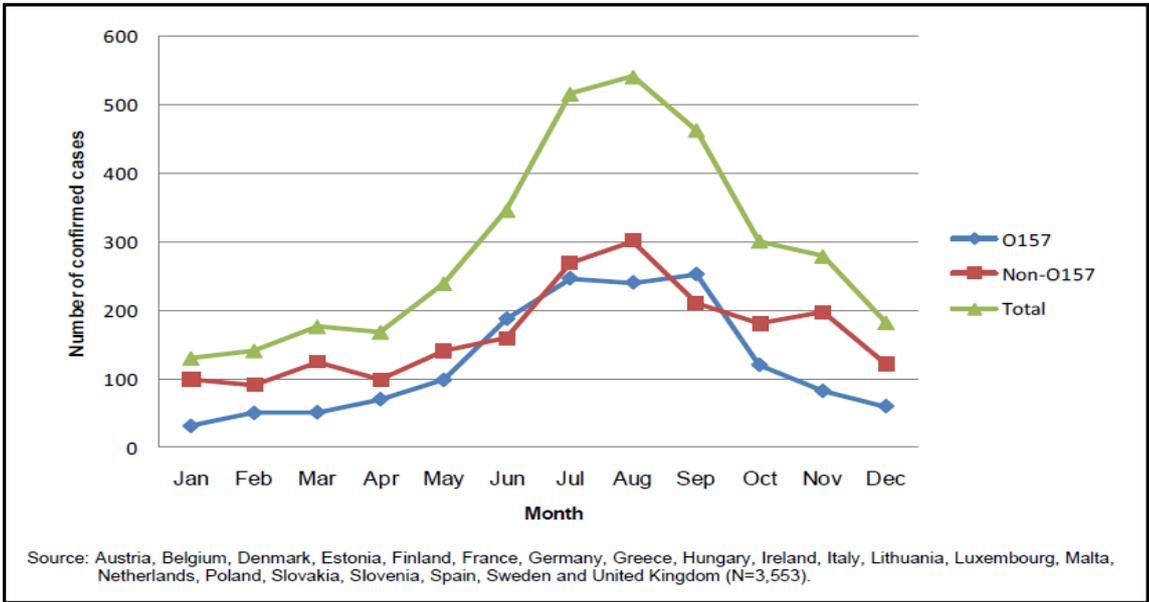


Abb. 11 Number of reported confirmed cases of VTEC infection in humans by month, TESSy data for reporting Member States, 2010 [EFSA, 2012]

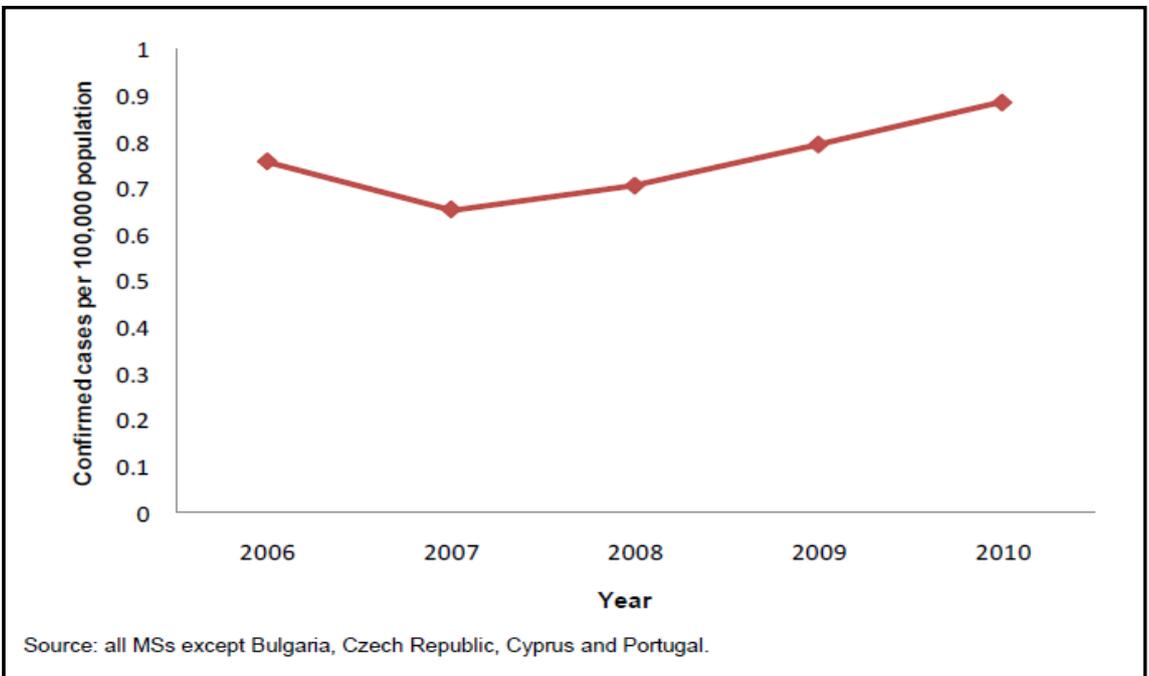


Abb. 12 Trend in reported confirmed cases per 100,000 population of human VTEC infections in the EU, 2006-2010 [EFSA, 2012]

6.2 Situation in Deutschland

Im Jahr 2010 wurden in Deutschland insgesamt 918 EHEC-Erkrankungen gemeldet, was einer Inzidenz von 1,1 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner entspricht. Im Vergleich zum Jahr 2009, mit 836 übermittelten EHEC-Erkrankungen, entspricht das einen Anstieg um etwa 10%. 42% der Betroffenen im Jahr 2010 waren Kinder im Alter von unter fünf Jahren. Im Vergleich zu den letzten Jahren kann, seit dem Jahr 2001, ein leichter Abwärtstrend bei unter Fünfjährigen beobachtet werden. Weiters konnte im Jahr 2010 ein Todesfall einer 79-jährigen Frau verzeichnet werden [RKI, 2011].

Im Jahr 2011 kam es in Deutschland zu einem großen EHEC-Ausbruch. Von Mai 2011 bis Juli 2011 wurden die meisten Krankheitsausbrüche ermittelt. Die mit dem großen Ausbruch in Verbindung gebrachte Serogruppe, war die sonst eher selten vorkommende Serogruppe O104 [RKI, 2011].

Der Ausbruch durch die Serogruppe O104 brachte drei ungewöhnliche Merkmale zum Vorschein: 1) Es kam bei den Erkrankten zu verhältnismäßig vielen HUS-Fällen. 2) Es entwickelten überproportional viele Erwachsene das hämolytisch-urämische Syndrom. 3) Nach der Verbesserung klinischer und labordiagnostischer Symptome des HUS, kam es bei den Erkrankten häufig zur Entwicklung neurologischer Symptome [SCAVIA et al., 2011].

Insgesamt wurden im Jahr 2011 in Deutschland 4.908 EHEC-Erkrankungen gemeldet. Davon wurden 2.966 Fälle dem großen Ausbruch zugeordnet. 2011 war somit das Jahr mit der höchsten Anzahl an Erkrankungsfällen durch EHEC seit Einführung des Infektionsschutzgesetzes im Jahr 2001. Die Inzidenz lag bei 6,0 pro 100.000 Einwohner. Bei diesem Ausbruch wurden im zweiten Quartal die meisten EHEC-Fälle gemeldet, nicht wie schon oft beobachtet in den Sommer- und späteren Herbstmonaten [RKI, 2012].

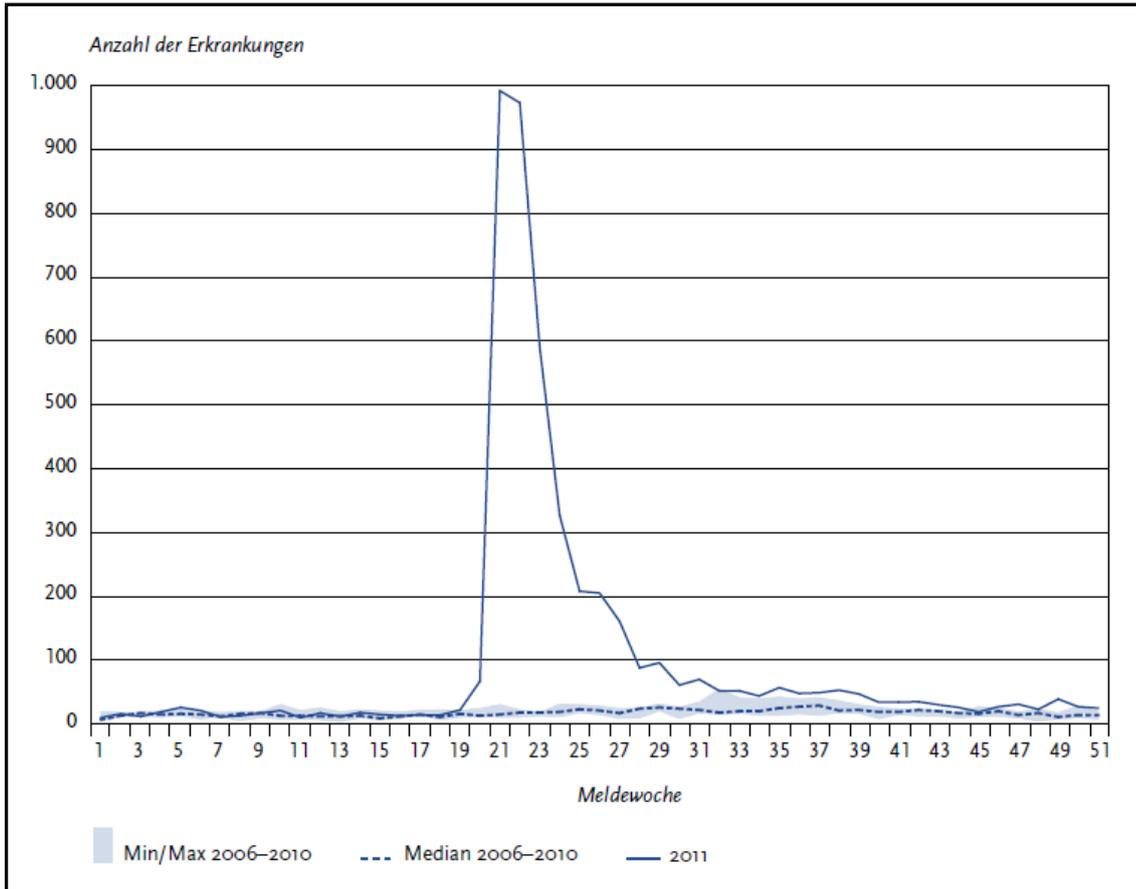


Abb. 13 Übermittelte EHEC-Erkrankungen nach Meldewoche, Deutschland, 2011 (n=4.908) im Vergleich mit den Vorjahren [RKI, 2012]

14% der EHEC-Erkrankten im Jahr 2011 waren Kinder im Alter von weniger als fünf Jahren. Die Anzahl der unter fünfjährigen Erkrankten war somit deutlich geringer verglichen mit den Vorjahren. Im Jahr 2011 wurden 21 Todesfälle durch EHEC-Infektionen in Deutschland gemeldet [RKI, 2012].

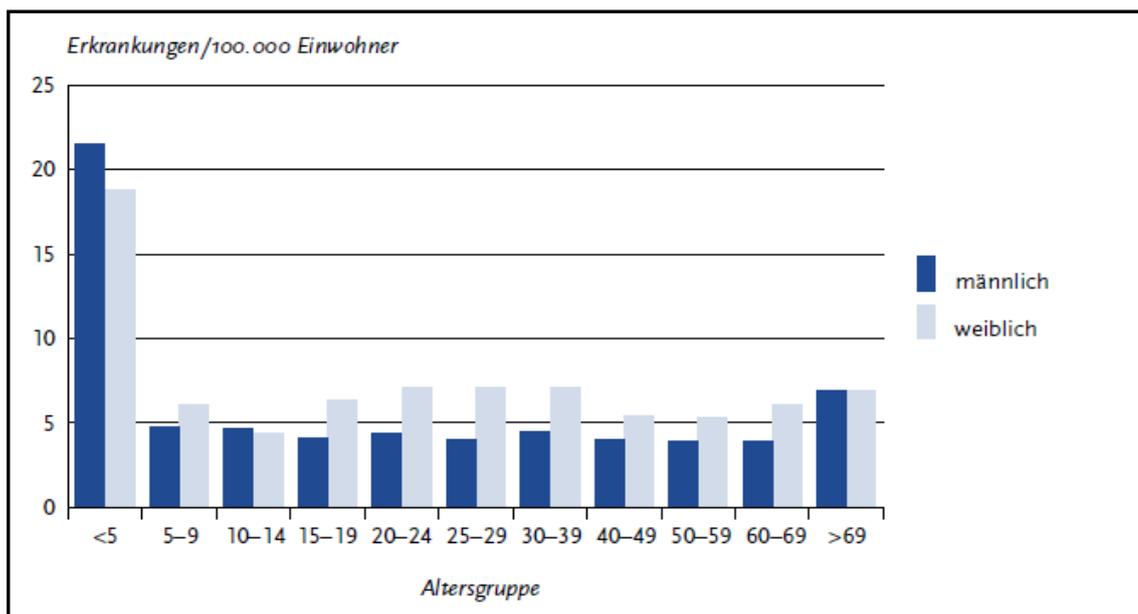


Abb. 14 Übermittelte EHEC-Erkrankungen pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht, Deutschland, 2011 (n=4.900) [RKI, 2012]

Es wurden im Jahr 2011 in Deutschland 827 Fälle an Erkrankungen des hämolytisch-urämischen Syndroms gezählt. In keinem Jahr zuvor gab es eine dermaßen hohe Anzahl an HUS-Erkrankungen. Landesweit lag die Inzidenz der HUS-Erkrankten bei 1,1 pro 100.000 Bewohner [RKI, 2012].

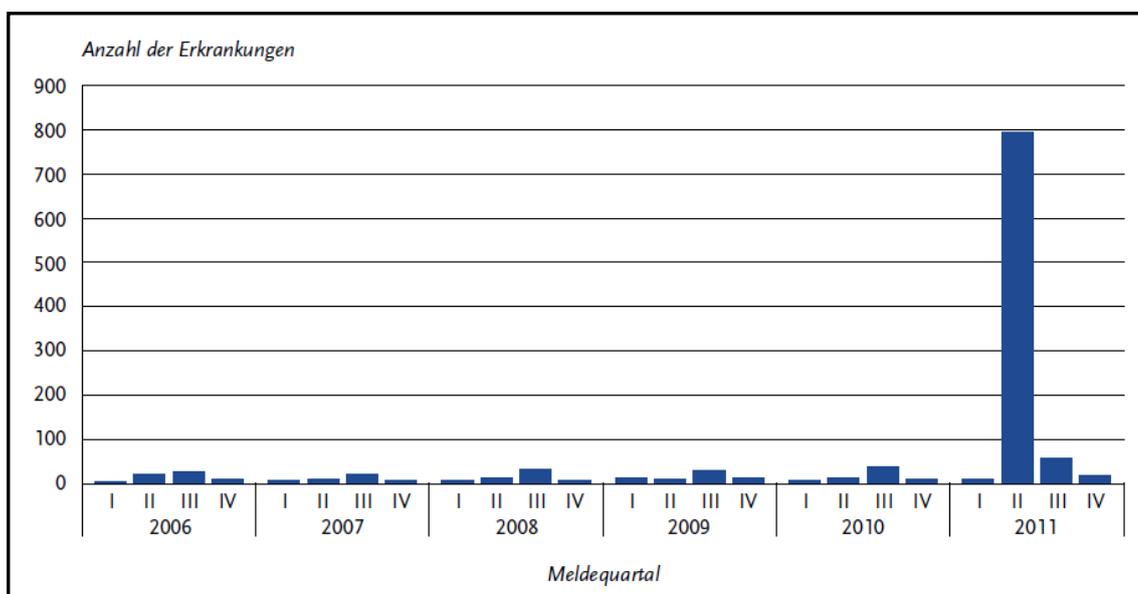


Abb. 15 Übermittelte HUS-Erkrankungen nach Meldequartal, Deutschland, 2006 bis 2011 [RKI, 2012]

In der Gruppe der unter Fünfjährigen wurden 59 HUS-Erkrankte gezählt. Die Anzahl der Infektionen in dieser Gruppe lag im Jahr 2011 somit weit unter dem Durchschnitt der letzten Jahre (2001-2010). Insgesamt wurden 37 Todesfälle (4%), hervorgerufen durch das hämolytisch-urämische Syndrom, gemeldet. Man kann somit vom weltweit größten Ausbruch durch EHEC, der beschrieben ist, in Bezug auf die HUS-Erkrankungen sprechen. Verbreitet wurde der Erreger dieses großen Ausbruchs mit großer Wahrscheinlichkeit durch, aus Ägypten importierte, Sprossen des Bockshornklees [RKI, 2012].

6.3 Situation in den USA

In den Vereinigten Staaten von Amerika kommt es jährlich zu schätzungsweise 48 Millionen Krankheitsfällen, 128.000 Krankenhausaufenthalten und 3000 Todesfällen durch kontaminierte Lebensmittel. Bei etwa 15% (46 Millionen Einwohner) der US-amerikanischen Bevölkerung werden von FoodNet (The Foodborne Diseases Active Surveillance Network) Überwachungen hinsichtlich lebensmittelbedingten Erkrankungen und deren Prävention durchgeführt. Im Jahr 2010 wurden den Standorten von FoodNet 19.089 Infektionen, 4.247 Krankenhausaufenthalte und 68 Todesfälle übermittelt. Die darunter am häufigsten vorkommende lebensmittelbedingte Erkrankung war die Salmonelleninfektion mit einer Inzidenz von 17,6 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Shigatoxin-produzierende E. coli O157 zeigten eine Inzidenz von 0,9 Infektionen pro 100.000 Personen auf. Mit einem Rückgang der Inzidenz von STEC O157 auf unter 1,0 pro 100.000 Personen wurde im Jahr 2010 eine Zielvorstellung in den Vereinigten Staaten von Amerika erreicht [CDC, 2011].

Tab. 19 Anzahl und Inzidenz bakterieller und parasitärer Infektionen, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle, FoodNet, USA, 2010 (mod. nach [CDC, 2011])

| Pathogen | Erkrankungsfälle | | Krankenhausaufenthalt | | Todesfälle |
|------------------|------------------|----------|-----------------------|--------|------------|
| | Anzahl | Inzidenz | Anzahl | (%) | Anzahl |
| Bakterien | | | | | |
| Campylobacter | 3.365 | 13,6 | 928 | (14,6) | 8 |
| Listeria | 125 | 0,3 | 112 | (89,6) | 16 |
| Salmonella | 8.256 | 17,6 | 2.290 | (27,7) | 29 |
| Shigella | 1.780 | 3,8 | 333 | (18,7) | 0 |
| STEC O157 | 442 | 0,9 | 184 | (41,6) | 2 |
| STEC non-O157 | 451 | 1,0 | 69 | (15,3) | 1 |
| Vibrio | 193 | 0,4 | 45 | (23,3) | 6 |
| Yersinia | 159 | 0,3 | 52 | (32,7) | 1 |
| Parasiten | | | | | |
| Cryptosporidium | 1.290 | 2,8 | 234 | (18,1) | 5 |
| Cyclospora | 28 | 0,1 | 0 | (0,0) | 0 |
| Gesamt | 19.089 | | 4.247 | | 68 |

Die einzelnen Altersgruppen betrachtend kann man auch in den USA eine höhere Inzidenz, betreffend STEC-Infektionen, bei der Gruppe der unter Fünfjährigen beobachten. Im Jahr 2010 lag die Inzidenz von Kindern im Alter von unter fünf Jahren bei non-O157 STEC-Erkrankungen bei 5,0 pro 100.000 Personen und bei STEC-Erkrankungen des Serotyps O157 bei 3,3 pro 100.000 Personen [CDC, 2011].

Tab. 20 Inzidenz bakterieller und parasitärer Infektionserkrankungen nach Altersgruppen, FoodNet, USA, 2010 (mod. nach [CDC, 2011])

| Pathogen | Altersgruppe (Lebensjahr) | | | | |
|------------------------|---------------------------|------|-------|-------|------|
| | <5 | 5-9 | 10-19 | 20-59 | ≥60 |
| Bakterien | | | | | |
| Campylobacter | 24,4 | 10,6 | 10,1 | 13,3 | 13,9 |
| Listeria | 0,3 | 0,03 | 0,05 | 0,1 | 1,1 |
| Salmonella | 69,5 | 21,4 | 12,3 | 12,2 | 17,0 |
| Shigella | 16,4 | 11,7 | 2,2 | 2,5 | 1,1 |
| STEC O157 | 3,3 | 2,5 | 1,1 | 0,5 | 0,7 |
| STEC non-O157 | 5,0 | 1,1 | 1,3 | 0,5 | 0,5 |
| Vibrio | 0,0 | 0,3 | 0,2 | 0,4 | 0,8 |
| Yersinia | 1,9 | 0,4 | 0,2 | 0,2 | 0,4 |
| Parasiten | | | | | |
| Cryptosporidium | 5,1 | 2,7 | 2,5 | 2,6 | 2,5 |
| Cyclospora | 0,0 | 0,0 | 0,02 | 0,1 | 0,1 |

Betrachtet man den Verlauf der Infektionen von STEC O157 in den USA seit dem Jahr 1996, so kann eine absteigende Tendenz der Erkrankungen herausgelesen werden [CDC, 2011].

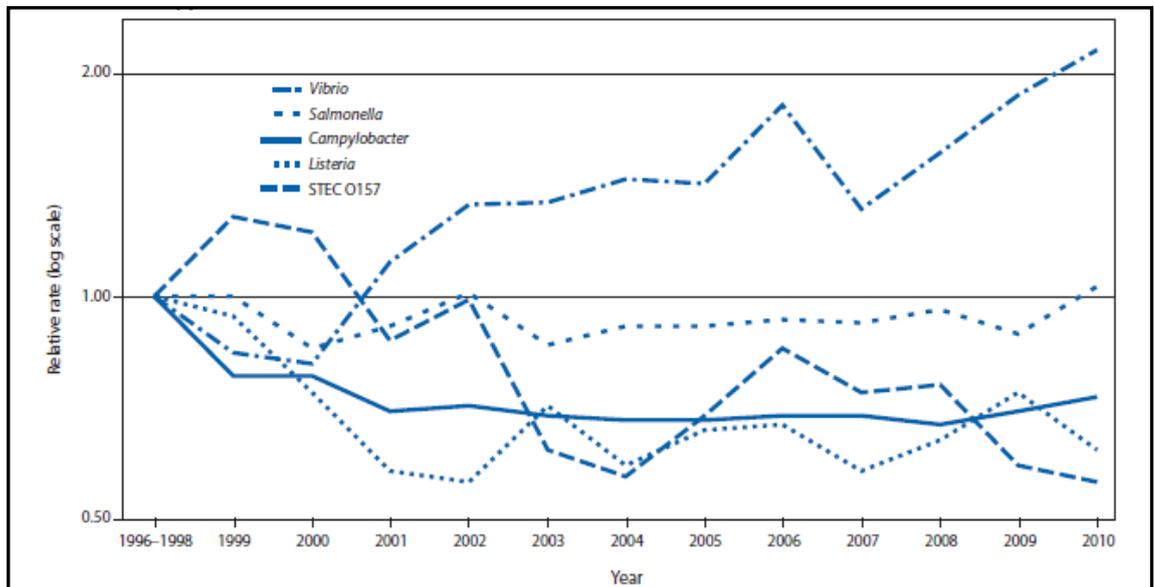


Abb. 16 Relative Raten der bestätigten Infektionen durch Campylobacter, STEC O157, Listeria, Salmonella und Vibrio, verglichen mit 1996-1998, pro Jahr, FoodNet, USA, 1996-2010 (mod. nach [CDC, 2011])

Im Jahr 2009 wurden von FoodNet 66 Kinder mit einer HUS-Erkrankung identifiziert, was einer Inzidenz von 0,59 Fällen pro 100.000 Personen entspricht. Ein Kind starb an der HUS-Infektion. 38 Kinder der 66 HUS-Erkrankten waren im Alter von unter fünf Jahren (1,2 pro 100.000). Rückblickend auf die letzten Jahre ist die Anzahl der HUS-Erkrankungen in den USA gesunken [CDC, 2011].

6.4 Situation in Österreich

Im Jahr 2010 wurden in Österreich durch die nationale Referenzzentrale 88 verotoxinbildende E. coli-Isolate aus humanen Proben nachgewiesen. Von den 88 humanen Stämmen, wurden 48 Stämme von Kindern im Alter von null bis vier Jahren isoliert. Gegenüber den letzten Jahren kann ein Anstieg an Infektionen durch VTEC beobachtet werden. Zurückzuführen ist der

Aufwärtstrend großteils durch verstärktes Screening des Erregers [AGES 2011; BMG und AGES, 2011].

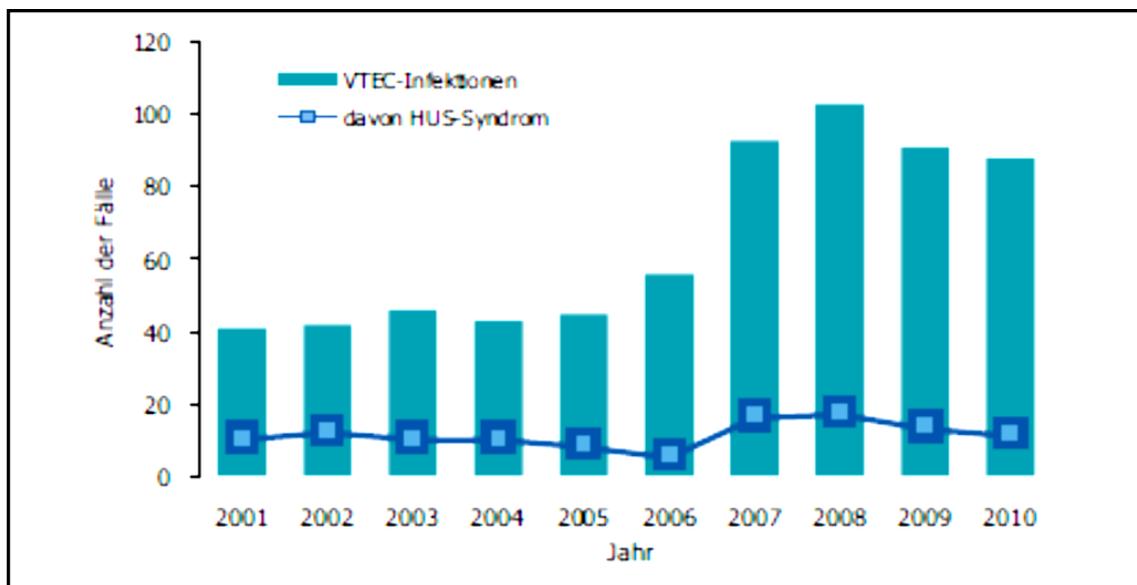


Abb. 17 VTEC-Erkrankungen und die Folgeerkrankung HUS in Österreich von 2001-2010 (Nationale Referenzzentrale und Nationales Referenzlabor für Escherichia coli einschließlich Verotoxin bildender E. coli, Stand 31.05.2011) [BMG und AGES, 2011]

Verglichen mit dem Durchschnitt der EU-Länder lag Österreich, hinsichtlich der bestätigten VTEC-Infektionen, im Jahr 2009 über dem Durchschnittswert. Der EU-Durchschnittswert lag bei 0,75/100.000 Einwohner. In Österreich lag die Inzidenz bei 1,09/100.000 Einwohner [BMG und AGES, 2011].

In Österreich konnte, sowie europaweit, in den Vorjahren ein gehäuftes, saisonales Auftreten an VTEC-Erkrankungen in den Sommer- und Herbstmonaten beobachtet werden [AGES, 2011].

Der Grund für das signifikant vermehrte Auftreten von Infektionen durch Verotoxin-bildende E. coli in Tirol sind die seit dem Jahr 2004 eingeführten Screeningprogramme [BMG und AGES, 2011].

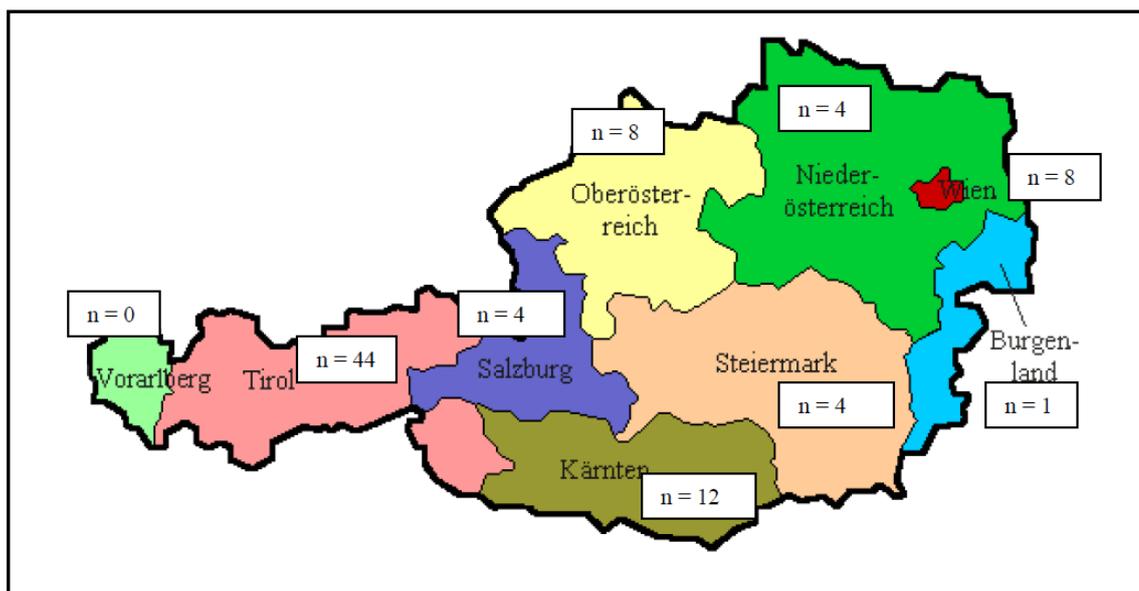


Abb. 18 Österreichische Verteilung der an der Nationalen Referenzzentrale für Escherichia coli einschließlich Verotoxin bildender E. coli verifizierten EHEC- und VTEC-Fälle aus humanen Proben im Jahr 2010. In einem zusätzlichen Fall stammte der Patient aus Deutschland, in zwei weiteren Fällen aus den Niederlanden [AGES, 2011].

Außerdem wurden im Jahr 2010 in Österreich elf Fälle von HUS an die Referenzzentrale gemeldet. Die Inzidenz von HUS lag bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr bei 0,53/100.000. Bei zwei HUS-Fällen, einem einjährigen Kind und einer 75-jährigen Patientin, führte die Infektion zum Tod [AGES, 2011].

7 Schlussbetrachtung

Die Infektion durch enterohämorrhagische E. coli ist eine ernst zu nehmende Erkrankung. Bei schwerem Verlauf und einem möglichen daraus resultierenden hämolytisch-urämischem Syndrom kann die Infektion zu schwerwiegenden Symptomen sowie zum Tod führen. EHEC ist ein weltweit vorkommender Erreger, der in den letzten Jahren durch verbesserte Untersuchungsmethoden und erweiterter Bekanntheit immer mehr an Bedeutung gewann.

Die Wahrscheinlichkeit am hämolytisch-urämischem Syndrom durch eine vorherige EHEC-Infektion zu erkranken liegt bei etwa 5-15%. Die Altersgruppe mit dem höchsten Risiko an einer HUS-Erkrankung zu sterben, sind Kleinkinder im Alter bis zu fünf Jahren. Die Krankheit kann jedoch für Personen jeden Alters lebensbedrohlich werden.

EHEC-Infektionen stellen zurzeit die alleinigen lebensmittelassoziierten bakteriellen Erkrankungen in Industriestaaten dar, die bei völlig gesunden Kleinkindern eine plötzliche Erkrankung und sogar zum Tod führen können.

Die Therapie einer EHEC-Infektion oder HUS-Erkrankung gestaltet sich schwierig, da man sich bislang noch auf keine einheitliche Medikation einigen konnte. Abgeraten wird in allen Fällen von antibiotischen Therapien, da diese während der akuten Phase der Erkrankung die weitere Produktion und Freisetzung von Toxinen herbeiführen kann. Unumgänglich ist jedoch die Gabe von oralen Rehydrations-therapien und der Supplementierung von Zink.

Hinsichtlich Prävention einer EHEC-Erkrankung spielen geeignete Hygienemaßnahmen in allen Belangen sowie eine saubere Vorgangsweise bei der Herstellung und Zubereitung von Lebensmittel eine bedeutsame Rolle. Vom Verzehr von nicht oder ungenügend erhitzten Lebensmittel tierischen Ursprungs ist dringend abzuraten, um eine mögliche Infektion schon im Vorfeld zu vermeiden.

8 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit soll Informationen über die weltweite Verbreitung von EHEC-Infektionen und HUS-Erkrankungen geben. Ein besonderes Augenmerk wird auf das Risiko einer Erkrankung von Kleinkindern unter fünf Jahren gelegt. Es wird auf das Krankheitsbild sowie dem Nachweis, der Therapie und der Prävention von EHEC- und HUS-Erkrankungen eingegangen.

Um einen Überblick über die Entwicklungsstaaten zu erhalten, werden einige ausgewählte Studien näher betrachtet, da es keine oder sehr mangelhafte Datenerhebungen hinsichtlich EHEC-Infektionen und HUS-Erkrankungen gibt. Die Industriestaaten betreffend werden Datenerhebungen aus Europa, Deutschland, Österreich und den USA herangezogen.

Ziel der Arbeit ist es, die Unterschiede zwischen Industrie- und Entwicklungsstaaten hinsichtlich der Prävalenz von EHEC- und HUS-Erkrankungen aufzuzeigen.

Enterohämorrhagische E. coli sind weltweit verbreitet. Einige Studien machen den Anschein einer sehr niedrigen Prävalenz in Entwicklungsstaaten, dennoch wurden auch diese Staaten von größeren Ausbrüchen gezeichnet. Mangelnde Datenerhebungen und geringe Kapazitäten für den Nachweis des Bakteriums können einen falschen Eindruck erwecken.

Ein erhöhtes Risiko von unter fünfjährigen Kleinkindern, an einer Infektion zu erkranken, kann sowohl in Industrie- als auch in Entwicklungsstaaten immer wieder beobachtet werden.

Eine frühzeitige Diagnose und eine angemessene Behandlung sind daher von großer Bedeutung, da die Infektionserkrankung auch tödlich verlaufen kann.

Von äußerster Wichtigkeit ist die Prävention um große Ausbrüche wie den in Deutschland im Jahr 2011 zu verhindern. Diesem Ausbruch wurden 2.966 EHEC-Erkrankungen zugeordnet. Deutschland verzeichnete im Jahr 2011 eine Inzidenz von 6,0 EHEC-Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Es wurden 21 Todesfälle gemeldet. In keinem Jahr zuvor gab es eine dermaßen hohe Anzahl an HUS-Erkrankungen. Landesweit lag die Inzidenz der HUS-Erkrankungen bei 1,1 pro 100.000 Bewohner.

Summary

The present study is to provide information about the global spread of EHEC-infections and HUS-illness. Particular attention is given to the risk of a disease of young children under the age of five. It looks towards the disease and evidence, the treatment and prevention of EHEC and HUS illness.

To get an overview of the developing countries, a number of selected studies will be considered in more detail, as there are no or very poor data collection regarding EHEC-infections and HUS-illness. The developed countries on data collection from Europe, Germany, Austria and the United States are used.

The aim of the work is to highlight the differences between developed and developing countries in the prevalence of EHEC and HUS illness.

Enterohaemorrhagic E. coli are distributed worldwide. Some studies appear to have a very low prevalence in developing countries, however, these states were also drawn by major outbreaks. Lack of data collection and little capacity for the detection of bacteria can give a false impression.

An increased risk of under-five infants of developing an infection can be observed both in industrialized and in developing countries over again.

Early diagnosis and proper treatment are therefore of great importance, since the infection disease can be fatal.

Of utmost importance is the prevention of major outbreaks like in Germany in 2011. This outbreak has been assigned 2.966 cases of EHEC-illness. Germany recorded in 2011, an incidence of 6.0 cases of EHEC per 100,000 inhabitants. There were 21 deaths reported. Never before there has been such a high number of HUS diseases. Nationally, the incidence of HUS disease was at 1.1 per 100,000 inhabitants.

9 Literaturverzeichnis

AGES: Nationale Referenzzentrale für Escherichia coli einschließlich Verotoxin-bildender E. coli. Jahresbericht 2010. 2011; 1-9

AGES: <http://www.ages.at/ages/gesundheit/mensch/escherichia-coli/>
(zugegriffen am 20.05.2012)

ALBERT MJ, FARUQUE SM, FARUQUE ASG, NEOGI PKB, ANSARUZZAMAN M, BHUIYAN NA, ALAM K, AKBAR MS. Controlled Study of Escherichia coli Diarrheal Infections in Bangladeshi Children. Journal of Clinical Microbiology. 1995; 33(4): 973-977

BMG: Lebensmittelbedingter Krankheitsausbruch. Lebensmittelinfektionen. 2010; 36-41

BMG: Lebensmittelbedingter Krankheitsausbruch. Gesetzliche Grundlagen. 2010; 54-55

BMG und AGES: Bericht über Zoonosen und ihre Erreger in Österreich im Jahr 2010. 2011; 33-40

CDC: Centers for Disease Control and Prevention. Vital Signs: Incidence and Trends of Infection with Pathogens Transmitted Commonly Through Food – Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 1996–2010. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2011; 60(22): 749-754

EBERMANN R, ELMADFA I. Toxische Inhaltsstoffe in Lebensmitteln. In: Lehrbuch Lebensmittelchemie und Ernährung (Ebermann und Elmadfa). Springer Verlag, Wien, 2011; (678).

EFSA: Food-borne outbreaks in the European Union in 2007. 2009; 271:52-55

EFSA and ECDC: The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2010. EFSA Journal. 2012; 10(3):2597, 1-5, 161-164

FORSBERG BC, PETZOLD MG, TOMSON G, ALLEBECK P. Diarrhoea case management in low- and middle-income countries — an unfinished agenda. Bulletin of the World Health Organization. 2007; 85(1): 42-48

FRANZOLIN MR, ALVES RCB, KELLER R, GOMES TAT, BEUTIN L, BARRETO ML, MILROY C, STRINA A, RIBEIRO H, TRABULSI LR. Prevalence of diarrheagenic Escherichia coli in children with diarrhea in Salvador, Bahia, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2005; 100(4): 359-363

GABLER Wirtschaftslexikon: Stichwort: Entwicklungsländer, online im Internet: <http://wirtschaftslexikon.gabler.de/Archiv/54900/entwicklungslaender-v4.html> (zugegriffen am 11.05.2012)

GABLER Wirtschaftslexikon: Stichwort: Industrieländer, online im Internet: <http://wirtschaftslexikon.gabler.de/Archiv/54975/industrielaender-v5.html> (zugegriffen am 11.05.2012)

GRANTHAM-MCGREGOR S, CHEUNG YB, CUETO S, GLEWWE P, Richter L, STRUPP B, INTERNATIONAL CHILD DEVELOPMENT STEERING GROUP. Child development in developing countries 1 – Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. The Lancet. 2007; 369: 60-70

GROSS U. Die bakterielle Normalflora des Menschen. In: Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie (Gross U.), Thieme Verlag, Stuttgart, 2009; 73-74.

JAFARI F, HAMIDIAN M, REZADEHBASHI M, DOYLE M, SALMANZADEH-AHRABI S, DERAKHSHAN F, ZALI MR. Prevalence and antimicrobial resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* species associated with acute diarrhea in Teheran, Iran. *Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology*. 2009; 20(3): e56-e62

KOLETZKO S, OSTERRIEDER S. Akute infektiöse Durchfallerkrankung im Kindesalter. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2009; 106(33): 539-547

MOYO SJ, MASELLE SY, MATEE MI, LANGELAND N, MYLVAGANAM H. Identification of diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from infants and children in Dar es Salaam, Tanzania. *BioMed Central Infectious Diseases*. 2007; 7:92
doi: 10.1186/1471-2334-7-92
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/92> (zugegriffen am 31.07.2012)

NGUYEN TV, VAN PL, HUY CL, GIA KN, WEINTRAUB A. Detection and Characterization of Diarrheagenic *Escherichia coli* from Young Children in Hanoi, Vietnam. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 43(2): 755-760

OCHOA TJ, ECKER L, BARLETTA F, MISPIRETA ML, GIL AI, CONTRERAS C, MOLINA M, AMEMIYA I, VERASTEGUI H, HALL ER, CLEARY TG, LANATA CF. Age related susceptibility to infection with diarrheagenic *E. coli* in infants from peri-urban areas of Lima, Peru. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; 49(11): 1694-1702

OECD/DAC: DAC-Liste der Entwicklungsländer und –gebiete (gültig für die Berichtsjahre 2011-2013
http://www.bmz.de/de/ministerium/zahlen_fakten/DAC_Laenderliste_Berichtsjahre_2011_2013.pdf (zugegriffen am 13.07.2012)

OKEKE IN. Diarrheagenic Escherichia coli in sub-Saharan Africa: status, uncertainties and necessities. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2009; 3(11): 817-842

O'REILLY CE, JARON P, OCHIENG B, NYAGUARA A, TATE JE, PARSONS MB, BOPP CA, WILLIAMS KA, VINJÉ J, BLANTON E, WANNEMUEHLER KA, VULULE J, LASERSON KF, BREIMAN RF, FEIKIN DR, WIDDOWSON MA, MINTZ E. Risk Factors for Death among Children less than 5 Years Old Hospitalized with Diarrhea in Rural Western Kenya, 2005-2007: A Cohort Study. *PLoS Med*. 2012; 9(7): e1001256. doi:10.1371/journal.pmed.1001256

PANIAGUA GL, MONROY E, GARCIA-GONZALEZ O, ALONSO J, NEGRETE E, VACA S. Two or more enteropathogens are associated with diarrhoea in Mexican children. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2007; 6:17 <http://www.ann-clinmicrob.com/content/6/1/17> (zugegriffen am 13.07.2012)

PÉREZ C, GÓMEZ-DUARTE OG, ARIAS ML. Diarrheagenic Escherichia coli in Children from Costa Rica. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010; 83(2): 292-297

RIVERO MA, PASSUCCI JA, RODRIGUEZ EM, PARMA AE. Role and clinical course of verotoxigenic Escherichia coli infections in childhood acute diarrhoea in Argentina. *Journal of Medical Microbiology*. 2010; 59: 345-352

Robert Koch Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2011. 2012; 62-66, 105-110

Robert Koch Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2010. 2011; 80-84

Robert Koch Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2010. 2011; 123-126

Robert Koch Institut: Meldebogen für Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS) Krankheitsverdacht, Erkrankung, Todesfall – Mustervorschlag des RKI http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Meldeboegen/Arztmeldungen/Meldebogen_HUS.pdf?__blob=publicationFile (zugegriffen am 9.7.2012)

SCAVIA G, MORABITO S, TOZZOLI R, MICHELACCI V, MARZIANO ML, MINELLI F, FERRERI C, PAGLIALONGA F, EDEFONTI A, CAPRIOLI A. Similarity of Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 Strains from Italy and Germany. *Emerging Infectious Diseases*. 2011; 17(10): 1957-1958

SUERBAUM S, BOCKEMÜHL J, KARCH H. Enterobakterien. In: *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (SUERBAUM et al.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2012; 229-239

STRUBE H. Mittel gegen Durchfall (akute Enteritis). In: *Ernährungsmedizin* (Biesalski et al.). Thieme Verlag, Stuttgart, 2004; 633

THAPAR N, SANDERSON IR. Diarrhoea in children: an interface between developing and developed countries. *The Lancet*. 2004; 363: 641-653

URBAN und SCHWARZENBERG, Roche-Lexikon Medizin, 1993, 3. Auflage

VILCHEZ S, REYES D, PANIAGUA M, BUCARDO F, MÖLLBY R, WEINTRAUB A. Prevalence of diarrhoeagenic *Escherichia coli* in children from León, Nicaragua. *Journal of Medical Microbiology*. 2009; 58: 630-637

WALKER SP, WACHS TD, GARDNER JM, LOZOFF B, WASSERMAN GA, POLLITT E, CARTER JA, INTERNATIONAL CHILD DEVELOPMENT STEERING GROUP. Child development in developing countries 2 – Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *The Lancet*. 2007; 369: 145-157

WHO: <http://www.who.int/topics/diarrhoea/en/> (zugegriffen am 10.05.2012)

WHO: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/index.html>
(zugegriffen am 10.05.2012)

WHO: 2006, IMPLEMENTING THE NEW RECOMMENDATIONS ON THE CLINICAL MANAGEMENT OF DIARRHOEA: guidelines for policy makers and programme managers.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbst verfasst und die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken als solche kenntlich gemacht habe.

Die gegenständliche Arbeit wurde bisher keinem anderen Prüfungsgremium vorgelegt und keinerlei Veröffentlichung zugeführt.

Wien, 2012

Lebenslauf



Persönliche Daten

Name: Doris Sandra Walzer
Adresse: St. Michael 1
4502 St. Marien
Geburtsort: Wels
Geburtsdatum: 26.06.1982
Nationalität: Österreich
Familienstand: ledig

Ausbildung

1992 | Volksschule Neuhofen an der Krems
2002 | Matura am BRG Wels Wallererstrasse
Seit 2002 | Studium der Ernährungswissenschaften an der
Universität Wien

Berufserfahrung

1997 | Ferialpraktikum

VOESTALPINE | 4020 Linz

1998 | Ferialpraktikum

VOESTALPINE | 4020 Linz

2001 - 2002 | Bürokraft

Anwaltskanzlei Sattlegger, Dorninger, Steiner & Partner | 4020 Linz

2002 - 2005 | Promotiontätigkeiten

OPUS Marketing GmbH | 1120 Wien

2002 - 2006 | Promotiontätigkeiten

Media & Mehr | 1220 Wien

2003 - 2006 | Promotiontätigkeiten

Marketing & Planung Werbeagentur | 1020 Wien

2004 | Ferialpraktikum

VOESTALPINE | 4020 Linz

2005 | Gerichtsdienst/Sicherheitsbereich

Group 4 Falck | 4020 Linz

2006 - 2007 | Servicekraft

Mc Donalds Franchising, Czasch GmbH | 1150 Wien

Ausbildung im Unternehmen zum Crewtrainer, Basic Shift

Management & schließlich Advanced Shift Management

2007 - 2009 | Assistentin der Restaurantleitung

Mc Donalds Franchising, Czasch GmbH | 1150 Wien

2009 - 2011 | Kellnerin mit Inkasso

Fa. Ernst Sonnleitner | 4052 Ansfelden

Seit 2012 | QM-Beauftragte und interne Auditorin

Kastner Unternehmensberatung | 4600 Wels

Ausbildung zur Qualitätsmanagementbeauftragten (Qualicert-Zertifizierungsstelle) und Internen Auditorin (Wifi)