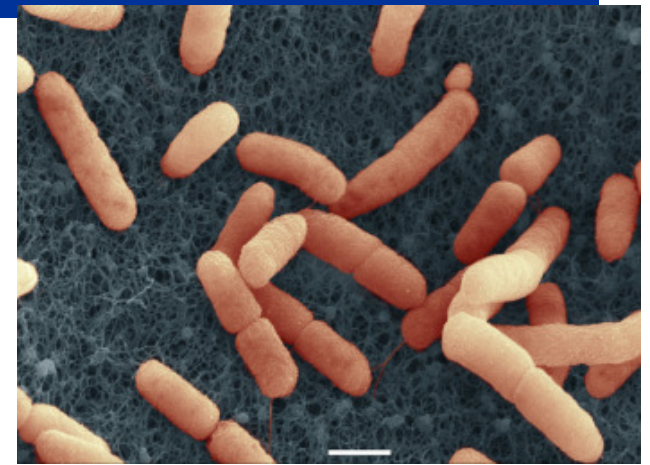


Epidemiologie des EHEC O104:H4 Ausbruchs Sommer 2011, Deutschland



EHEC O104:H4 Ausbruchsstamm
Holland, Laue, Schnartendorff (RKI)

Prof. Dr. Klaus Stark

Abteilung Infektionsepidemiologie

Robert Koch-Institut

**Fortbildung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst
Berlin, 23. März 2012**

ROBERT KOCH INSTITUT



Shigatoxin-bildende *Escherichia coli* (STEC) (Enterohämorrhagische *E. coli*, EHEC)

■ Zoonose-Erreger

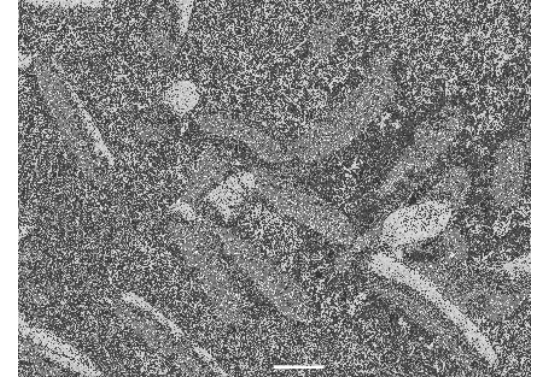
- Reservoir: Wiederkäuer (Rinder, Schafe, Ziegen ..)

■ Übertragung durch Aufnahme von Fäkalspuren

- Kontaminierte Lebensmittel oder Wasser
- Kontakt zu Tieren oder Tierfaeces (z.B. Streichelzoos)
- Mensch-zu-Mensch (Schmierinfektion)

■ Klinik

- Inapparente Infektion
- Diarrhoe, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Hämorrhagische Kolitis mit blutiger Diarrhoe, Fieber (10-20%)
- Hämolytisch-Urämisches Syndrom (5-10%)
(Hämolyt. Anämie, Thrombozytopenie, Nierenversagen)



Surveillance von EHEC/HUS, Meldepflicht

- **Direkter oder indirekter Nachweis von EHEC nach §7 Infektionsschutzgesetz (IfSG) durch Labor**
- **Krankheitsverdacht, Erkrankung, Tod an enteropathischem HUS nach §6 IfSG durch behandelnden Arzt**
 - Falldefinition: Klinisches Bild ausreichend, Labornachweis von EHEC ist anzustreben
- **Aktive Surveillance von pädiatrischem HUS (mit Dt. Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, monatliche Abfragen)**

Surveillance von EHEC/HUS, Meldepflicht

- **Meldedaten 2001-2010**
 - **EHEC (Diarrhoe) 800 – 1,200 Fälle pro Jahr**
Altersmedian 5 Jahre
 - **HUS 50-100 pro Jahr**
Altersmedian 2 Jahre
 - **Häufigste Serogruppen: O26, O157, O91, O103**

Internationale Ebene (WHO, ECDC)
 Nationale Ebene (weitere zuständige Behörden)

Robert Koch-Institut

Bundesland-Ebene

Lokale Ebene (Gesundheitsamt)

Not-
aufnahmen

Medizinische
oder
Nephrologische
Abteilungen

Ärzte

Labore

Ausgewählte
Labore

Klinische Informationen

Labor-Informationen

berichten
EHEC/HUS

Validieren und
elektronisches
Übermitteln der Daten

Validieren, Eingeben
und elektronisches
Übermitteln der Daten

Melden
HUS
(IfSG)

Melden EHEC-
Nachweis
(IfSG)

Berichten
EHEC
O104:H4
Nachweis

Berichten
Patienten
mit
blutigem
Durchfall

Berichten
Kapazität für
Behandlung
von HUS-
Fällen

5 Routine System
 Neu implementiertes System

Epidemiologischer
Informationsaustausch

Kennzahlen des Ausbruchs

Profil des Ausbruches

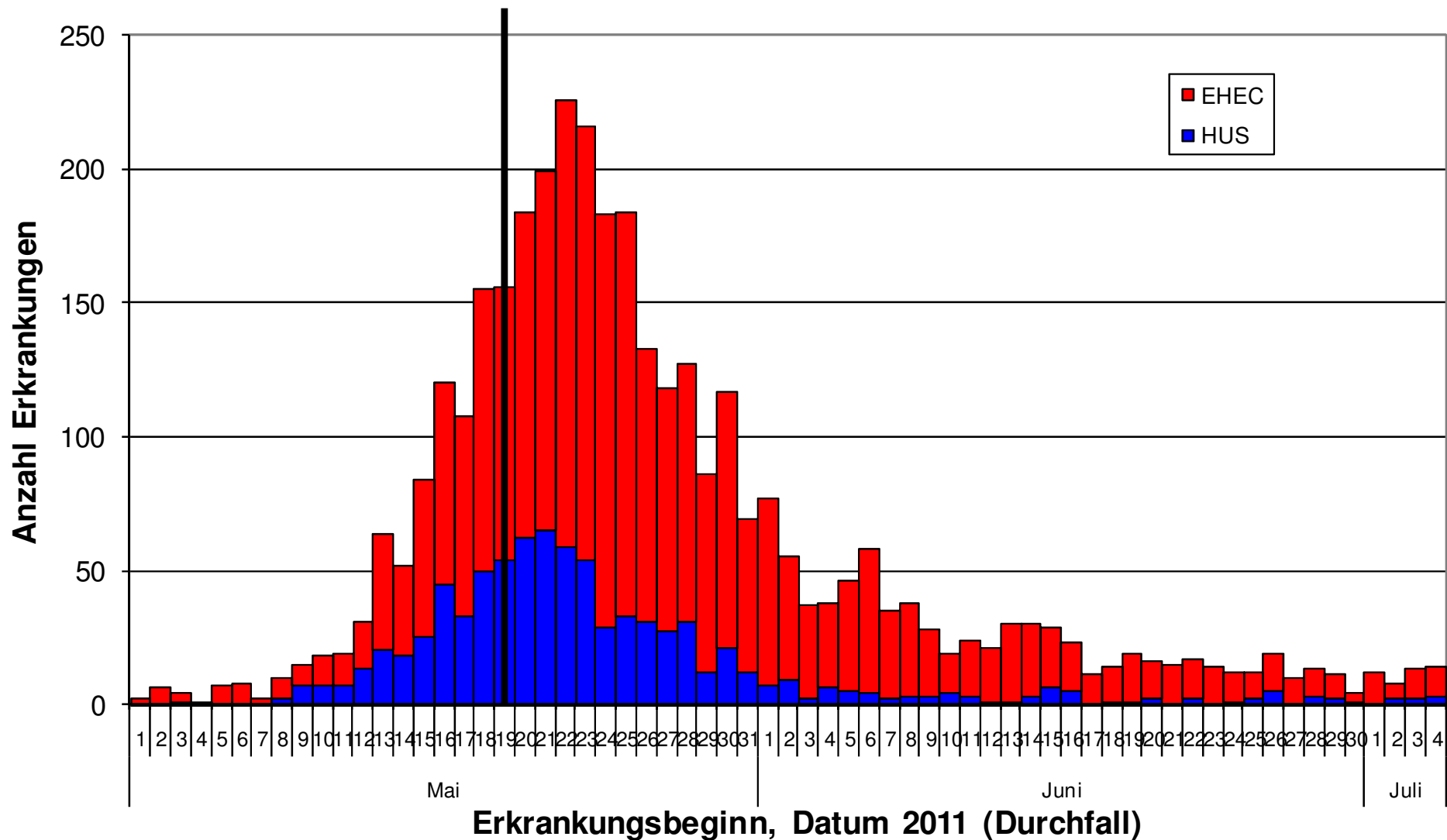
Fall-kategorie	N	Alter (Median)	% weiblich	Todesfälle
EHEC	2.987	46 Jahre	58%	18 (0,6%) Altersmedian: 79
HUS	855	42 Jahre	68%	35 (4,1%) Altersmedian: 66
	> 20% HUS	90% Erwachsene	> weiblich	Ältere Patienten „at risk“

Fälle im Ausland:

- 83 EHEC und 54 HUS (inkl. 2 Todesfällen)
- berichtet aus 12 EU und 3 nicht-EU-Ländern,
- nahezu alle mit erkennbarer Exposition in Deutschland
- autochthoner Ausbruch in Frankreich

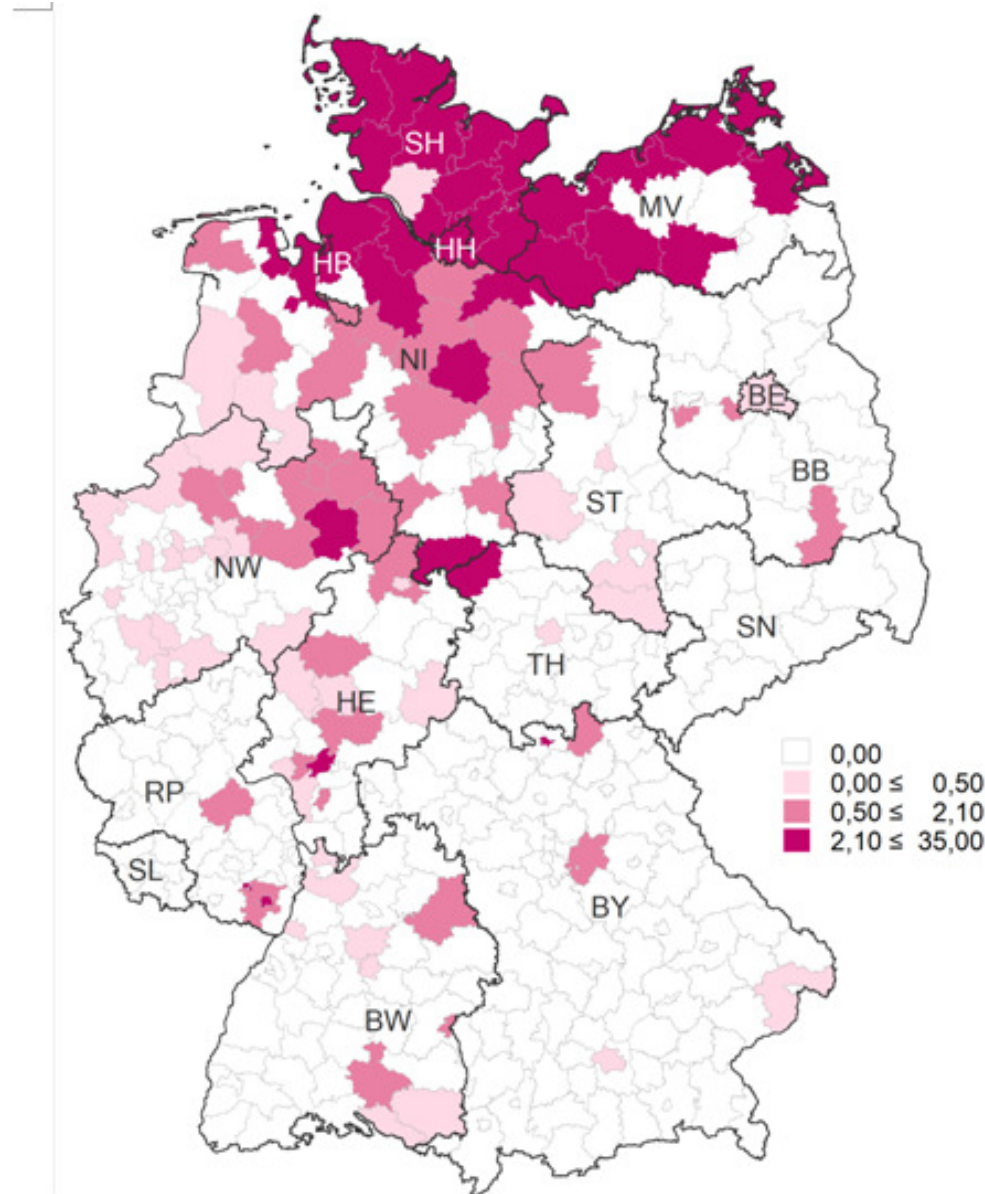
Epidemiologische Kurve (Datenstand 16.8.2011)

Erkrankungsbeginn: Symptom Durchfall



HUS-Inzidenz (Fälle/100.000 Einwohner)

nach Infektionsort (Stand 3. Sept. 2011)

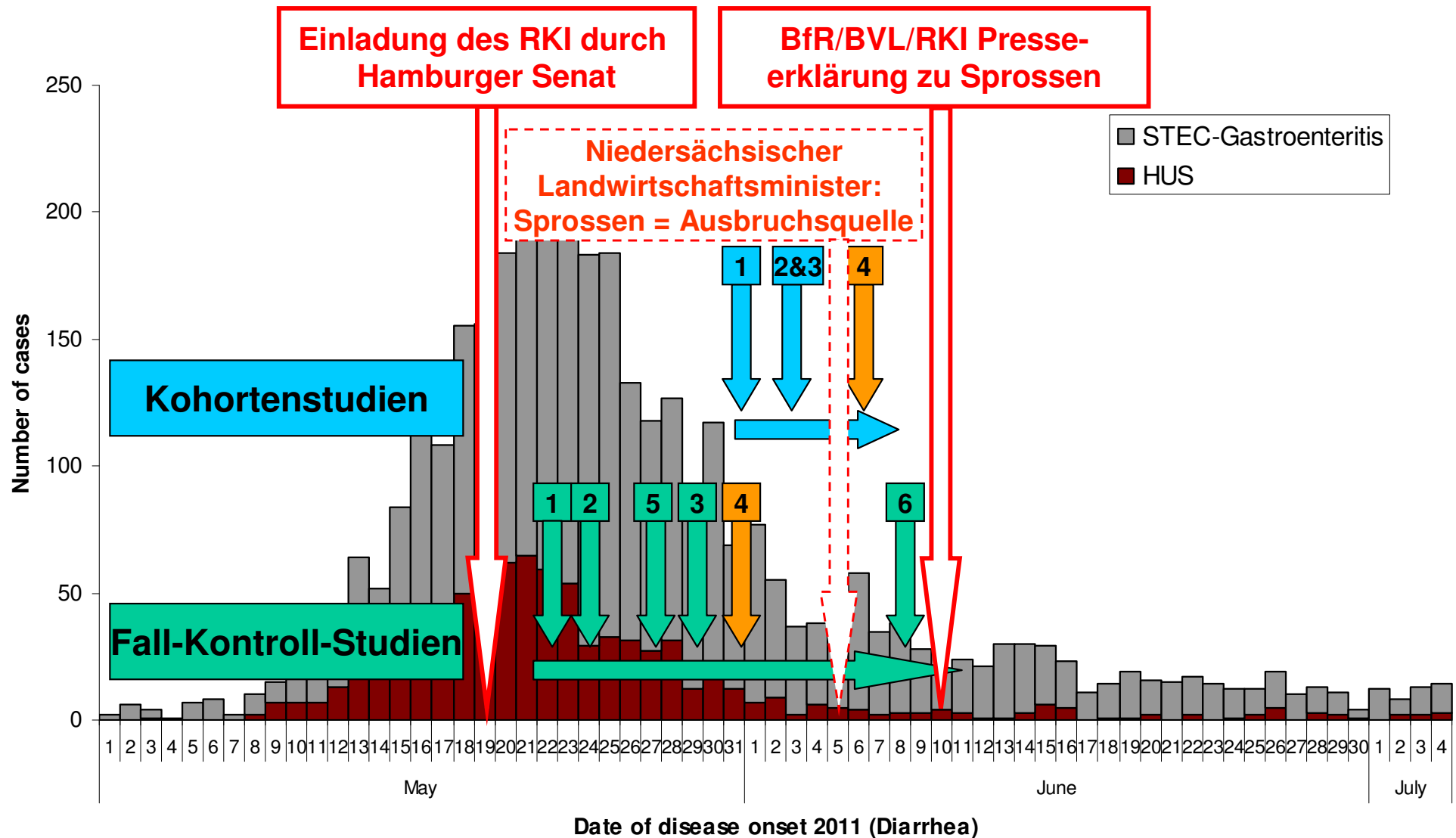


Epidemiologische Studien

Die Anfangsphase

- Do 19. Mai: Hamburger Gesundheitsamt informiert über 3 HUS-Fälle (Kinder) an einem Tag; Hamburg lädt RKI ein
- Fr 20. Mai: RKI-Ausbruchsteam nach Hamburg; weitere Fälle, auch von außerhalb der Stadt bekannt; erste Befragungen durchgeführt; BfR, BVL informiert
- Sa 21. Mai: Umfassende Befragungen (incl. Sprossen); erste Hypothese entwickelt: rohe Gemüse und Salat, NICHT Fleisch oder Milchprodukte
- So 22. Mai: Erste kleine Fall-Kontroll-Studie (FKS), Ergebnisse stützen Hypothese; RKI informiert die Presse
- Mo 23. Mai: RKI Lagezentrum eröffnet; größere FKS vorbereitet
- Di 24. Mai: NRZ identifiziert Ausbruchsstamm als EHEC O104:H4; größere FKS durchgeführt und analysiert
- Mi 25. Mai: Ergebnisse der FKS zeigen starke Zusammenhänge der Erkrankungen mit Tomaten-, Gurken-, Blattsalatverzehr; gemeinsame Presseerklärung und Verzehrsempfehlung durch BfR/RKI

Zeitablauf und Studienfolge



FKS-4 Methodologie

- Fälle:
 - “Explorierte” HUS Patienten
 - 3 Krankenhäuser in 3 norddeutschen Städten
- Kontrollen:
 - Nachbarschaftskontrollen
 - individuell gematched auf Altersgruppe (18-34, 35-44, 45+) und Geschlecht
 - Fall-Kontroll-Ratio: 3:1

FKS-4 Risikofaktoren (univariabel)

Table 1. Vegetables or Fruits Evaluated in a Case–Control Study in the German Outbreak.*

Food Item	Case Subjects Exposed <i>no./total no. (%)</i>	Control Subjects Exposed <i>no./total no. (%)</i>	Matched Odds Ratio (95% CI)	P Value
Sprouts	6/24 (25)	7/80 (9)	4.35 (1.05–18.0)	0.04
Cucumbers	22/25 (88)	52/79 (66)	3.53 (0.96–12.9)	0.06
Apples	22/24 (92)	57/81 (70)	3.91 (0.86–17.7)	0.08
Peppers	16/24 (67)	35/80 (44)	2.66 (0.90–7.9)	0.08
Strawberries	19/26 (73)	43/81 (53)	2.33 (0.90–6.0)	0.08

* P>0.10 for raw onions, tomatoes, leaf salad, asparagus, carrots, and basil.

Quelle: Buchholz U, Bernard H, Werber D, et al. German outbreak of Escherichia coli O104:H4 associated with sprouts. N Engl J Med 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1106482.

Kohortenstudie 4

- 10 Gruppen hatten dasselbe Restaurant besucht (Erkrankungsbeginn 12.-16. Mai), identifiziert unter anderem über Buchungsdaten
- Teilnehmer wurden gefragt, welches Gericht sie verzehrt hatten
- Zutaten der Gerichte ausschließlich vom Küchenchef erfragt



- Definition Fall (n=31):
Blutiger Durchfall, HUS, oder anamnestische EHEC-Infektion mit Durchfallbeginn innerhalb 14d nach Restaurantbesuch

Kohortenstudie 4: Risikofaktoren (univariabel)

Table 3. Relative Risk of Infection Associated with Sprouts and Other Raw Food Items in Univariable Analysis.

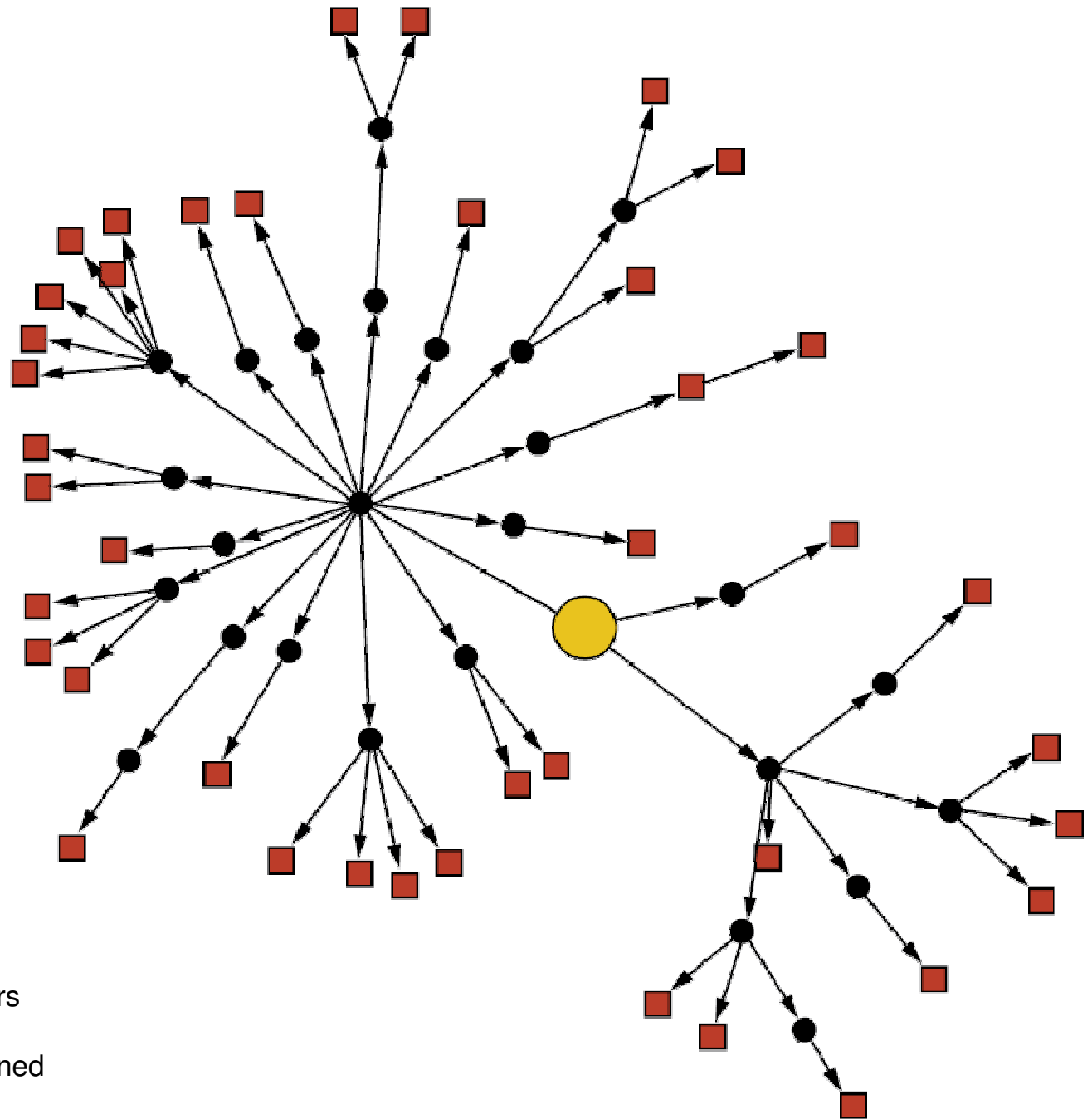
Food Item	Total Subjects Evaluated	Subjects Exposed (Percent of Cohort)	Cases among Subjects Exposed (Attack Rate)	Subjects Not Exposed (Percent of Cohort)	Cases among Subjects Not Exposed (Attack Rate)	Relative Risk (95% CI)	P Value
	<i>no.</i>	<i>no. (%)</i>		<i>no. (%)</i>			
Sprouts	152	115 (76)	31 (27)	37 (24)	0	14.23 (2.55–∞)	0.001
Tomatoes	152	50 (33)	14 (28)	102 (67)	17 (17)	1.68 (0.77–3.62)	0.18
Cucumbers	152	50 (33)	14 (28)	102 (67)	17 (17)	1.68 (0.77–3.62)	0.18
Chinese cabbage	152	45 (30)	13 (29)	107 (70)	18 (17)	1.72 (0.77–3.71)	0.17
Radicchio	152	45 (30)	13 (29)	107 (70)	18 (17)	1.72 (0.77–3.71)	0.17
Lettuce	152	45 (30)	13 (29)	107 (70)	18 (17)	1.72 (0.77–3.71)	0.17

- **Alle Fälle durch Sprossenverzehr “erklärt”**
- **Kein Erkrankungsfall bei Personen ohne Sprossenverzehr**

Sprossen als getarntes Vehikel



Sprossen- Rückverfolgung durch die Task Force EHEC am BVL

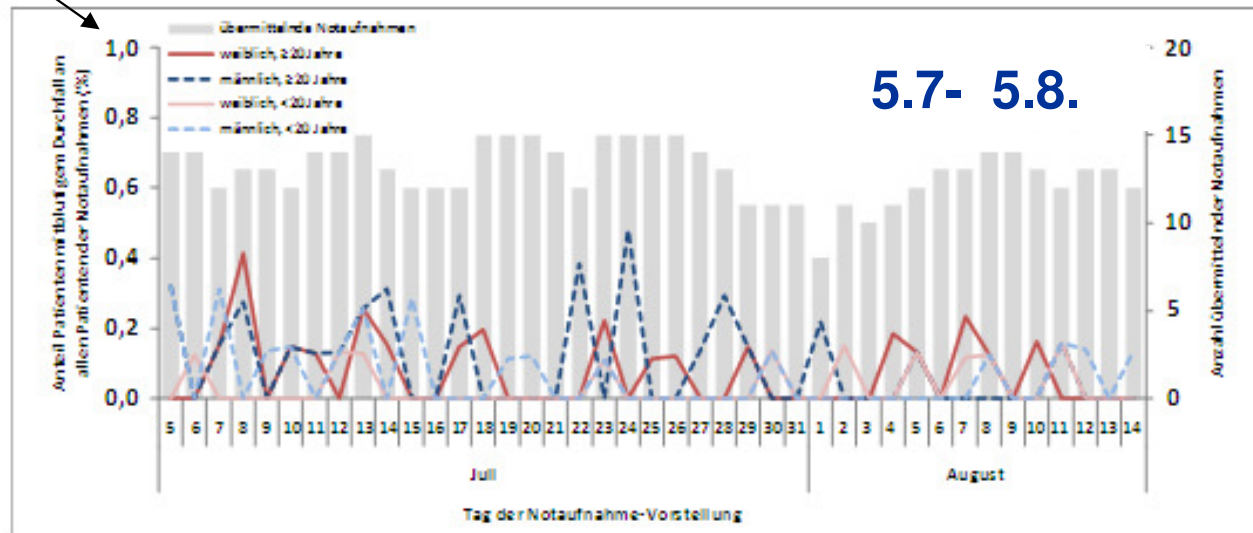
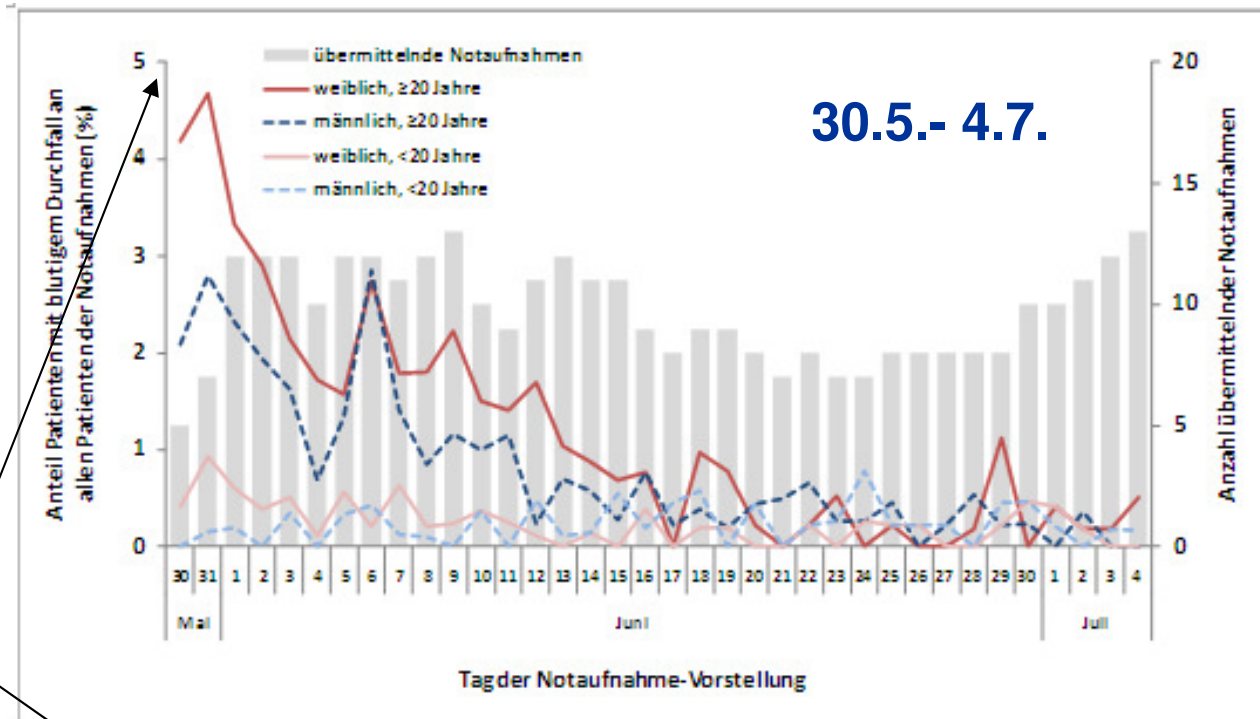


The trading network for the contaminated sprouts led from producer A in Lower Saxony (yellow circle) to 26 sprout distributors (black dots) and 41 identified outbreak clusters (red squares), established by combined back and forward tracing.

Surveillance Aspekte

Surveillance blutiger Durchfälle in Krankenhaus-Notaufnahmen

Unterschiedliche Skalierung



Surveillance nach dem Ausbruch

- **Wenige sporadische Fälle**
(eg, Sekundärtransmission Haushalte, Labortransmission)
- **Nosokomialer Ausbruch (Koloskopie)**
- **Infizierte können EHEC O104 mehrere Wochen ausscheiden**
- **EHEC O104 bisher nicht endemisch in Deutschland**

Zusammenfassung

■ Größter HUS-Ausbruch weltweit

- > 3,800 Erkrankungen, >800 HUS Fälle, 53 Todesfälle in D
- Bockshornkleesamen aus Ägypten wahrscheinlichstes Vehikel: Evidenz aus Epidemiologie und Lebensmittelrecherchen
- Regionaler Ausbruch mit internationalen Implikationen

■ Klinische Behandlung

- Starke Belastung der Krankenhäuser

■ Gute Kooperation im ÖGD und mit LM-Behörden

■ Identifikation des “neuartigen” Erregers

- Schnelle Identifikation, als der Ausbruch entdeckt war
- Kein Erregernachweis in Sprossen(samen)
- In den meisten (Primär-)laboren nur Test für Shigatoxin

Schlussfolgerungen (I)

■ Ausbruchserkennung

- Aufmerksamkeit der Ärzte und schnelle Information des ÖGD wichtig
- Effiziente mikrobiologische Surveillance notwendig (EHEC-Diagnostik, Feintypisierung)

■ Meldesystem (IfSG)

- Verkürzung der Übermittlungsfristen vom Gesundheitsamt über Landesstelle an RKI (max. 3 Werktage)

■ Ausbruchsuntersuchungen

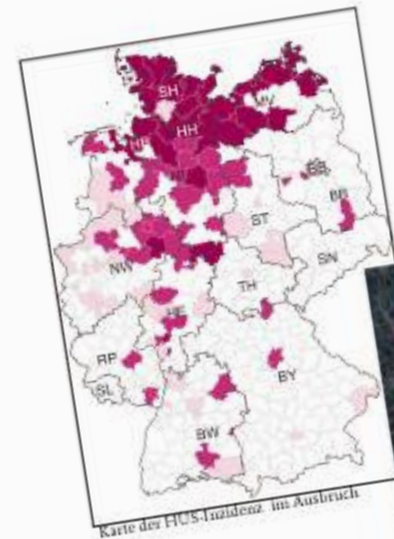
- Studien auf der Zutaten-Ebene essentiell für Vehikel, die in vielen Gerichten vorkommen und schwer erinnerlich sind.
- Identifikation und Untersuchung von „Clustern“ vordringlich
- Umfassende Lebensmittel-Rückverfolgung und -Vorwärtsverfolgung

Schlussfolgerungen (II)

- **Geschehen dieser Größenordnung erfordern flexible Strukturen (“surge capacity”): Krankenhäuser, ÖGD, Lebensmittelsicherheit**
- **Kommunikation und Abstimmung ist eine Herausforderung, aber essentiell**
 - National: verschiedene Ebenen ÖGD, Lebensmittelbehörden, Ärzte/Krankenhäuser, Labore
 - International: WHO, ECDC, EC, EFSA
- **Risikokommunikation**
 - Zeitnah, spezifisch, Umgang mit Unsicherheit
- **Forschungsbedarf zu EHEC und zu lebensmittel-übertragenen Erregern (Internationaler STEC Workshop, Nov. 2011, Berlin)**



Abschließende Darstellung und Bewertung der epidemiologischen Erkenntnisse im
EHEC O104:H4 Ausbruch
 Deutschland 2011



Karte der HUS-Inzidenz im Ausbruch



EHEC-Bakterien des Ausbruchsstammes O104:H4
 Raster-Elektronenmikroskopie. Maßstab: 1 µm
 Quelle: Holland, Laue (Robert Koch-Institut)

- Weitere Informationen:
- [STIKO](#)
 - 📄 [Arbeits](#)
 - 📄 [Bei Gri](#)
 - [Epidem](#)
 - [Influenza](#)

Stand: 12.12.

- Das Institut
- Gesundheit A - Z
- Gesundheitsberichterstattung und Epidemiologie
- Infektionsschutz
- Infektionskrankheiten A - Z
- Forschung
- Service

Suche

 →

Aktuelle Themen

- [Ausbildung EPIET](#)
- [Hospitalität in der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit](#)
- [EM-Aufnahmen von Erregern](#)
- [GEKO Richtlinien zur Stellungnahme](#)
- [EHEC-Bericht](#)
- [Ausstellung „MenschMikrobe“](#)
- 📄 [Publikationsserver RKI](#)



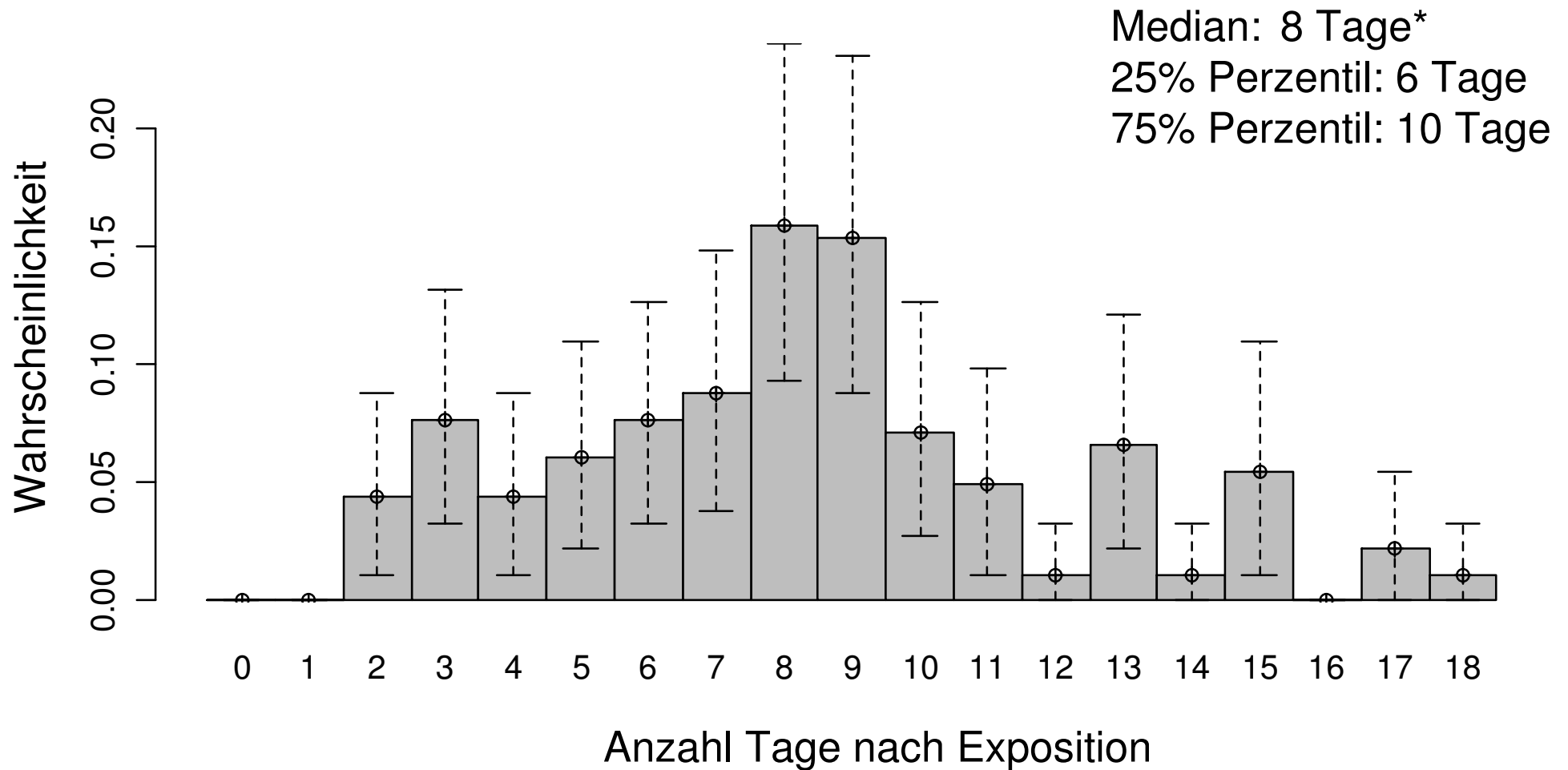
Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

Dank an

- Patienten und Angehörige, Studienteilnehmer
- Ärzte und Pflegepersonal in Krankenhäusern
- Konsiliarlabor HUS, NRZ, Labore
- Landesgesundheitsbehörden und Gesundheitsämter
- Lebensmittelbehörden
- Gesundheitsbehörden in anderen Ländern
- ECDC, EFSA, WHO, ...

Schätzung der Inkubationszeit (Durchfallbeginn)

basierend auf 91 Individuen



*Zum Vergleich: EHEC O157 3-4 Tage

Vergleichbare Ausbrüche

	Japan, 1996 EHEC O157 (Rettichsprossen)	USA, 2006 EHEC O157 (Spinat)	USA, 2008 <i>S. Saintpaul</i> (Chilischoten)	Deutschland, 2011 EHEC O104 (Sprossen)
Anzahl der Fälle	~12.000	~210	~1.500	3.842
Todesfälle	3-11	3	2	53
Zeitraum der ersten Erkrankung bis zur Erkennung des Ausbruchs	>7 Wochen	~3 Wochen	~4 Wochen	~2 Wochen
Zeitraum von der Erkennung des Ausbruchs bis zur Identifikation der Infektionsquelle	>4 Wochen	~5 Tage	~7 Wochen	~3 Wochen
Dauer des Ausbruchs	~12 Wochen	~6 Wochen	~16 Wochen	~8 Wochen

Epidemische Verlaufskurve von HUS nach...

