

Merkblatt für Ärzte

EHEC-Infektionen

aktualisiert: Juli 2001

Erstveröffentlichung im Bundesgesundheitsblatt 06/1997

Robert Koch-Institut

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin

Erkennung, Verhütung und Bekämpfung

1. Allgemeines

Enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC) Bakterien werden durch ihre Fähigkeit zur Bildung bestimmter Toxine, sog. Shigatoxine (auch Shiga-like-Toxine oder Verotoxine) charakterisiert. Sie werden daher auch als Shiga-Toxin bildende *E. coli* (STEC) bzw. Verotoxin-bildende *E. coli* (VTEC) bezeichnet.

EHEC-Infektionen des Menschen führen zu akuten lokalen entzündlichen Prozessen des Dickdarms (Gastroenteritis), die sich über eine hämorrhagische Colitis (HC) zu den lebensbedrohlichen postinfektiösen Syndromen, dem hämolytischurämisches Syndrom (HUS) und der thrombotischthrombozytopenischen Purpura (TTP) weiterentwickeln können. Als EHEC im engeren Sinne werden nur STEC aufgefasst, die beim Menschen die oben beschriebenen Erkrankungsbilder hervorrufen können. Da bislang jedoch eindeutige Marker zur Differenzierung zwischen STEC und EHEC fehlen, werden derzeit alle vom Menschen isolierten STEC als EHEC bezeichnet (siehe Falldefinition für das Infektionsschutzgesetz).

2. Erreger, Übertragung und Epidemiologie

EHEC-Bakterien sind bewegliche, oft auch bewegungslose gramnegative Stäbchen, die aufgrund ihrer Antigenstruktur in verschiedene Serovare einzuteilen sind. Als wichtigster und häufigster Serovar gilt *E. coli* O157:H7, aber auch *E. coli* O157:H-, O26:H11, O111:H-, O103:H2, O145:H- und viele andere wurden als wichtige Serovare beschrieben. Außerdem werden ständig neue Serovare nach EHEC-Infektionen beim Menschen isoliert. Die von EHEC-Bakterien gebildeten Toxine, die als Shigatoxine (Stx) oder auch als Verotoxine (VT) bezeichnet werden, lassen sich aufgrund ihrer genetischen und serologischen Besonderheiten in die Subtypen Stx1, Stx2, Stx2c, Stx2d, Stx2e und Stx2f einteilen.

Die Shigatoxine binden an spezielle Zellwandrezeptoren (Gb3 und Gb4), die vor allem im kapillaren Endothel vorkommen. Shigatoxine blockieren dort die Proteinsynthese und führen zu einem schnellen Zelltod und damit zu kapillaren Endothelschäden. Diese stellen pathophysiologisch deshalb auch die Primärwirkungen der Toxine dar. Erst die sich daraus ergebenden Sekundäreffekte wie hämolytische Anämie, Fragmentozyten, Nierenversagen bis zur Anurie, Thrombozytopenie, thrombotische Mikroangiopathie sowie Hautblutungen (Purpura) stellen die postinfektiösen lebensbedrohlichen Komplikationen dar, die auch als HUS- und TTP-Syndrome zusammengefasst werden.

Die Mehrzahl der für den Menschen als EHEC relevanten Shigatoxin-bildenden *E. coli*-Bakterien bildet darüber hinaus für den menschlichen Dickdarm spezifische Kolonisationsfaktoren aus (z.B. Intimin-Adhärenzproteine) und unterscheiden sich dadurch von Shigatoxin-bildenden Bakterien, die nur beim Tier kolonisieren können. Bei 10-15 % der EHEC sind jedoch keine der bisher bekannten Anheftungsstrukturen nachweisbar.

Wiederkäuer, vor allem Rinder (aber auch Schafe und Ziegen), werden als ein Hauptreservoir für EHEC angesehen. Ähnlich wie die Enteritis-Salmonellose des Menschen treten EHEC-Infektionen weltweit vor allem in Ländern mit einer hochentwickelten Landwirtschaft auf.

Seit ihrer Entdeckung 1977 konnte eine Vielzahl von Vehikeln für menschliche Infektionen nachgewiesen werden, wie z.B. Rinderhackfleisch, Salami, Mettwurst, Rohmilch, nicht-pasteurisierte Apfelsaft, Salami, Sprossen sowie Bade- und Trinkwasser. Von Bedeutung sind ebenfalls auch Mensch-zu-Mensch-Infektketten, was besonders für Gemeinschaftseinrichtungen (Kindergärten, Altenheime etc.) zu beachten ist. Auch sind direkte Tier-Mensch-Kontakte als Übertragungswege möglich, beispielsweise in Streichelzoos oder bei Besuchen landwirtschaftlicher Betriebe.

Die minimale Infektionsdosis für EHEC-Infektionen ist sehr gering. In Ausbruchsuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass durchschnittlich weniger als 10^2 Keime für Infektionen mit dem Serovar O157:H7 ausreichend waren. Wie bei allen Infektionskrankheiten ist die Infektionsdosis auch von der individuellen Disposition des Patienten abhängig. EHEC-Bakterien weisen eine relativ große Umweltstabilität und eine gute Überlebensfähigkeit in saurem Milieu auf, was ihre geringe Infektionsdosis mitbegründet.

3. Krankheitsbild

Obwohl die meisten Infektionen mit EHEC-Bakterien leicht verlaufen und deshalb vielfach unerkannt bleiben können, lassen sich bei Säuglingen, Kleinkindern, alten Menschen und Abwehrgeschwächten dramatische und lebensbedrohliche Krankheitsbilder nach EHEC-Infektionen beobachten.

Die Inkubationszeit beträgt in Abhängigkeit von der Infektionsdosis meist 1-3 Tage, kann aber auch bis zu 8 Tage betragen. Die Erkrankung beginnt mit wässrigen Durchfällen, die im Verlauf der Erkrankung zunehmend blutig erscheinen und ein Ruhr-ähnliches Bild annehmen können. Selten tritt Fieber auf, oft jedoch Übelkeit, Erbrechen und Abdominalschmerzen. In ca. 10 - 20 % der Fälle entwickelt sich aus der Gastroenteritis die hämorrhagische Colitis mit Leibschmerzen, blutigem Stuhl, oft auch mit Fieber. In ca. 5 - 10 % der Erkrankungen durch das Serovar O157:H7 entwickeln sich die lebensbedrohlichen postinfektiösen Syndrome des HUS (mit hämolytischer Anämie, Nierenversagen bis zur Anurie und thrombotischer Mikroangiopathie) und der TTP (mit Thrombozytopenie, Hautblutungen, hämolytischer Anämie) sowie vielfach neurologischen Veränderungen, je nachdem, wo die Primärschäden durch die Toxine auftreten. Die Letalität bei HUS und TTP ist besonders im Kindesalter hoch (1 - 5 %), oft kommt es zum akuten Nierenversagen mit Dialysepflicht, seltener zum irreversiblen Nierenfunktionsverlust mit chronischer Dialyse (bis hin zur Transplantation). Die Keimausscheidung dauert in der Regel 5 - 20 Tage, kann aber im Einzelfall (besonders bei Kindern) bis zu mehreren Monaten betragen. Auch symptomlose Ausscheider (Kinder, Erwachsene) sind möglich und können als unerkannte Infektionsquelle dienen. Beim Auftreten der postinfektiösen Syndrome HUS und TTP können die Erreger bereits verschwunden sein, so dass die vorausgegangene Infektion ggf. nur noch serologisch (AK-Anstieg) nachzuweisen ist.

4. Diagnose und Differentialdiagnose

Die postinfektiösen Syndrome HUS und TTP treten wenige Tage nach Beginn oder kurz nach Besserung der Durchfälle auf, die Erreger können zu dem Zeitpunkt bereits aus dem Untersuchungsmaterial verschwunden sein. Daher ist rechtzeitig eine bakteriologische Abklärung von Durchfällen bei hospitalisierten Kindern bis zum 6. Lebensjahr, bei Ausbrüchen in Wohn- und Lebensgemeinschaften sowie von Durchfällen mit wässrigen bzw. blutigen Stühlen notwendig. Auch beim Vorliegen der klinischen Bilder HUS, TTP, Hämorrhagische Colitis (HC) oder nekrotisierende Enterocolitis sollte zur Aufklärung der Ätiologie und Epidemiologie differentialdiagnostisch der Nachweis von Shigatoxinbildnern durchgeführt werden. Da es sich bei den EHEC-Bakterien um eine serofermentativ nicht einheitliche Gruppe von Bakterien handelt, muss sich die diagnostische Strategie frühzeitig auf das Leitmerkmal Shigatoxinbildung orientieren, dann aber unbedingt die

Erregerisolierung und Subdifferenzierung mit einbeziehen. Verbindliche Empfehlungen für flächendeckende Untersuchungsverfahren zur Erfassung von EHEC-Bakterien liegen bisher nicht vor.

Als erprobtes diagnostisches Verfahren ist z.Z. ein Stufenplan empfohlen (Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 2000. 43:310-317):

- Voranreicherung bzw. Anreicherung der EHEC-Bakterien in flüssigen Nährmedien unter Schütteln (+37°C 18 Std. ca. 160 rpm) oder auf geeigneten Indikatornährboden,
- Shigatoxin-ELISA zum Screenen aus der Anreicherungsbouillon (Beachte: der ELISA ist für den direkten Nachweis von Shigatoxinen im Stuhl von Durchfallpatienten ohne Voranreicherung bzw. Anreicherung ungeeignet)
- PCR-Nachweis von Shigatoxin-Genen oder Nachweis der Shigatoxine mit EIA-Techniken aus dem erhaltenen Bakterienrasen bzw. den Bakteriensuspensionen,
- Isolierung nach Anzüchtung auf Selektivnährmedien,
- Diskriminierung und Identifizierung einzelner Kolonien mit Hilfe des Immunoblots, der PCR und der Sondentechnik (Kolonie-Blot),
- Charakterisierung des isolierten Erregers hinsichtlich der Shigatoxinogenität durch PCR, ELISA oder Vero-Zellkultur, der Adhäsine, der Serotypie, ggf. auch andere epidemiologische Subtypisierungen.
- Serologische Untersuchungen auf Antikörper (z. B. gegen das O157 LPS, O26 LPS) durch ELISA, insbesondere wenn der Erregernachweis nicht mehr gelingt und der Antikörperrnachweis als einziger diagnostischer Zugang verbleibt.

Für den Nachweis Shigatoxin-bildender E. coli in Lebensmitteln wurden die im Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) erarbeiteten Verfahren "Vorläufiges Verfahren zum qualitativen Nachweis von Verotoxin-bildenden Escherichia coli (VTEC) in Lebensmitteln" und "Vorläufiges Verfahren zum qualitativen Nachweis von Escherichia coli O157 in Lebensmitteln" den zuständigen obersten Landesbehörden zur einheitlichen Anwendung in den Landesuntersuchungsämtern empfohlen sowie von Experten für den DIN-Ausschuss "Fleisch" der Entwurf der DIN 10 167 "Mikrobiologische Untersuchung von Fleisch und Fleischerzeugnissen - Nachweis von Escherichia coli O157:H7" erarbeitet.

Zur Bestätigung bei Verdachtsdiagnosen, zur Aufdeckung von Infektionsquellen und zur Verfolgung von Infektionswegen kann eine weitere Subdifferenzierung im Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen und andere Enteritiserreger am Robert Koch-Institut (bei Patientengut) und im Nationalen Veterinärmedizinischen Referenzlabor für E. coli am BgVV (bei Lebensmitteln) durchgeführt werden.

5. Behandlung

Beim gastroenteritischen Verlauf der EHEC-Infektionen ist eine antibakterielle Chemotherapie im allgemeinen nicht angezeigt. Sie verlängert die Bakterienausscheidung und kann zur Stimulierung der Toxinbildung führen. Die Behandlung der Krankheitssymptome von HUS und TTP kann nur symptomatisch erfolgen (in der Regel durch forcierte Diurese, Plasmapherese und bei globaler Niereninsuffizienz durch Hämo- oder Peritonealdialyse).

6. Meldepflicht

Gem. § 6 Abs. 1 IfSG ist der Verdacht, die Erkrankung oder der Tod an Hämolytisch-urämischem Syndrom meldepflichtig. Darüber hinaus ist der Verdacht auf oder die Erkrankung an akuter infektiöser Gastroenteritis meldepflichtig, wenn eine Person betroffen ist, die im Lebensmittelbereich tätig ist oder zwei oder mehr gleichartigen Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird. Nach § 7 ist jeglicher Nachweis von enterohämorrhagischen E. coli unverzüglich, spätestens

jedoch innerhalb von 24 Stunden durch das untersuchende Labor dem für den Einsender zuständigen Gesundheitsamt zu melden.

7. Verhütung und Bekämpfung

a) Verhütung der Übertragung in Schulen und ähnlichen Gemeinschaftseinrichtungen inkl. Säuglingsheimen und Kindergärten

Gem. § 34 Abs. 1 IfSG dürfen Lehrer, Schüler und Schulbedienstete sowie alle Beschäftigten in anderen Kindergemeinschaftseinrichtungen, die Kontakt zu den dort Betreuten haben und Besucher die an einer Enteritis durch EHEC erkrankt oder dessen verdächtig sind, Einrichtungen der Schule und ähnliche Einrichtungen nicht betreten und an deren Veranstaltungen nicht teilnehmen, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist (s.a. Merkblatt "Empfehlungen für die Wiedenzulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen").

Ausscheider von EHEC sowie die oben genannten Personen, in deren Wohngemeinschaft eine EHEC-Infektion oder der Verdacht einer derartigen Erkrankung aufgetreten ist, können in Ausnahmefällen mit Zustimmung des Gesundheitsamtes und unter Beachtung der vorgeschriebenen Schutzmaßnahmen wieder zugelassen werden.

b) Verhütung der Übertragung in Lebensmittelbetrieben

Gem. § 42 IfSG dürfen Personen, die an EHEC-Infektionen erkrankt oder dessen verdächtig sind, beim gewerbsmäßigen Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen der in Abs. 2 aufgelisteten Lebensmittel nicht tätig sein oder beschäftigt werden, wenn sie dabei mit diesen in Berührung kommen. Dies gilt sinngemäß auch für Beschäftigte in Küchen von Gaststätten, Kantinen, Krankenhäusern, Säuglings- und Kinderheimen (sowie in weiteren Bereichen der Gemeinschaftsverpflegung).

c) Verhütung der Übertragung bei anderen beruflichen Tätigkeiten

An EHEC-Infektionen Erkrankten, Krankheitsverdächtigen, Ansteckungsverdächtigen und Ausscheidern kann die Ausübung bestimmter beruflicher Tätigkeiten ganz oder teilweise untersagt werden (§ 31 IfSG).

8. Desinfektion

Während der gesamten Erkrankungsdauer sollte eine laufende Desinfektion aller Gegenstände und Flächen durchgeführt werden, die mit infektiösen Ausscheidungen des Kranken in Berührung gekommen sind oder sein können. Diese wird wie folgt vorgenommen: Leib- und Bettwäsche, Taschen- und Handtücher sind im Kochwaschgang, mindestens jedoch bei 60 °C zu waschen. Bei nicht hitzebeständigen Wäschestücken oder falls Maschinenwäsche nicht möglich ist, sind diese zwölf Stunden in geeignete Desinfektionslösungen einzulegen und anschließend wie normale Haushaltswäsche zu behandeln. Toilettensitz und Toilettendeckel sind mit einem Desinfektionsmittel zu behandeln. Dabei ist die Einwirkzeit zu beachten.

Zur Händedesinfektion ist eine intensive Benetzung der Hände mit einem alkoholischen Desinfektionsmittel (mindestens 3 ml bei einer Einwirkzeit von 30 Sekunden) erforderlich. Nagelfalze und Fingerkuppen sind besonders sorgfältig zu behandeln. Wasser und Seife dürfen erst nach Ablauf der angegebenen Einwirkzeit des Desinfektionsmittels verwendet werden.

9. Prophylaxe

Da als Reservoir der EHEC-Bakterien landwirtschaftlich genutzte Tiere gelten, eine Sanierung der Tierbestände jedoch z. Z. nicht möglich und eine Bestrahlung von

Lebensmitteln nach der gültigen Rechtslage in Deutschland nicht erlaubt ist, bleibt die strikte Einhaltung von Hygienevorschriften bei Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung, Transport und Verkauf von Lebensmitteln sowie der individuellen hygienischen Maßnahmen von großer Bedeutung. Dabei ist insbesondere auf die Lagerung von Lebensmitteln hinzuweisen. Diese sollte für rohe Lebensmittel stets bei Kühlschranktemperatur erfolgen; für Garzeiten bei Speisen sind mindestens 70 °C für 10 min einzuhalten (besondere Beachtung beim Kochen in der Mikrowelle). Auch Rohmilch sollte keinen Eingang in den Speiseplan finden, sondern durch ausreichend wärmebehandelte z.B. pasteurisierte Milch ersetzt werden.

In Einrichtungen der Gemeinschaftsverpflegung ist die Abgabe von Rohmilch darüber hinaus auch verboten. Personengruppen, die durch eine EHEC-Infektion besonders gefährdet sind, das sind kleine Kinder, ältere Menschen, Personen mit geschwächter Immunabwehr und Schwangere, sollten Lebensmittel tierischer Herkunft generell nicht roh verzehren. Beim Auftauen von tiefgefrorenen Lebensmitteln ist die Kontamination der unmittelbaren Umgebung durch Auftauwasser zu verhindern .

Da eine Mensch-zu-Mensch-Infektion durch Schmierinfektion u.a. auch in Einrichtungen der Gemeinschaftsverpflegung möglich ist, sind besondere Vorsorgemaßnahmen hinsichtlich der persönlichen Hygiene zu treffen. Dazu gehören neben ständiger sorgfältiger Reinigung der Hände auch der Gebrauch sauberer Arbeitskleidung und die regelmäßige, gründliche Reinigung aller Gebrauchsgegenstände mit heißem Wasser. Das trifft auch für eine direkte Tier-Mensch-Schmierinfektion zu.