

Nationale Referenzzentrale für Shigellen

Jahresbericht 2015

AGES – IMED Graz
Zentrum für lebensmittelbedingte
Infektionskrankheiten
Beethovenstr. 6
A-8010 Graz
Tel. 050555-61276
E-Mail: humanmed.graz@ages.at

Ansprechpersonen:
Mag. Dr. Ingeborg Lederer
Dr. Christian Kornschöber

Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden in Österreich 96 Fälle von Infektionen mit Shigellen gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMG: Endgültiger Jahresausweis 2015). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 1,08 / 100.000 EinwohnerInnen (berechnet nach Statistik Austria / Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2015). Die Zahl der an der Referenzzentrale eingelangten humanen *Shigella*-Erstisolate betrug 94. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 64 (68,1%) von 94 Erstisolaten. Es konnte kein Stamm identifiziert werden, welcher gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel war. Bei 26 Isolaten konnte eine Resistenz gegen Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 48 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden 21 *Shigella* - Isolate als ESBL (extended spectrum β -lactamase) Bildner identifiziert.

Summary

In Austria 96 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2015. The incidence rate was 1.08 / 100,000 inhabitants. A total of human 94 *Shigella* initial isolates were received by the National Reference Centre. The predominant species was *Shigella sonnei*, accounting for 64 (68.1%) of 94 initial isolates. Resistance testing revealed that no strain was sensitive against all substances tested. We detected resistance against ciprofloxacin in 26 strains and resistance to nalidixic acid in 48 isolates. ESBL (extended spectrum β -lactamase) positive were 21 *Shigella* isolates.

Einleitung

Im Jahr 1999 hat K. L. Kotloff Daten aus den Jahren 1966 bis 1997 zusammengefasst, um die Inzidenz der Shigellose weltweit abzuschätzen [1]. Diese Daten haben gezeigt, dass in den Entwicklungsländern jedes Jahr 163,2 Mill. Episoden endemischer Shigellosen auftreten und 1,5 Mill. in den Industrieländern. Shigellen sollen für 1,1

Mill. Todesfälle/Jahr verantwortlich sein. Ein Großteil der Erkrankungen tritt bei Kindern unter 5 Jahren auf (69%); auch sind bei Kindern dieser Altersgruppe die meisten Todesfälle zu beklagen (61%). Die Todesrate ist bei *Shigella* - Erkrankungen in den Industrieländern sehr niedrig. Zum Beispiel betrug die case fatality rate in den 80er Jahren in den USA 0,4% und in Israel 0,05% [1]. Aktuelle Daten bezüglich case fatality rate bei Shigellose in Asien (1990-2009) zeigen bei annähernd gleichbleibender Inzidenz eine Reduktion um 98% im Vergleich zu Daten aus davorliegenden Jahren (1966-1997) [1,2].

S. dysenteriae 1, der Erreger der epidemischen Shigellose, ist für weitreichende Ausbrüche in Zentralafrika, Südost-Asien und Indien verantwortlich. *S. flexneri* dominiert in tropischen und subtropischen Gebieten und ist dort für etwa 50% der Shigellosen verantwortlich. *S. boydii* kommt vor allem in Indien vor. In den Industrieländern ist *S. sonnei* der wichtigste Erreger der Shigellose.

Resultate

An der Nationalen Referenzzentrale für Shigellen in Graz wurden im Jahr 2015 in Summe 115 Kultureinsendungen bearbeitet. Davon waren drei Einsendungen Ringversuchen zuzuordnen. Bei 15 Einsendungen waren keine Shigellen, sondern *Escherichia coli* Stämme nachzuweisen (Tabelle 1). In drei Fällen handelte es sich um Doppeleinsendungen. Von einem Erkrankten wurden 2 unterschiedliche Shigellen (*S. sonnei* und *S. flexneri*) isoliert. Daraus ergeben sich 94 *Shigella* – Erstisolate aus 93 Primärfällen. In Abbildung 1 ist die Anzahl der gemeldeten Shigellosen seit dem Jahr 1990 dargestellt. Die für die einzelnen Bundesländer errechneten Inzidenzen der Shigellosen sind in der Abbildung 3 ersichtlich. In 62,8% der Fälle wurde ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (Tabelle 5). Abbildung 2 zeigt die jahreszeitliche Verteilung der im Jahr 2015 isolierten Shigellen. In Österreich wurde 2015 wie auch in den Jahren zuvor, *S. sonnei* Lysotyp 12, Biotyp gl am häufigsten isoliert (Tabelle 3). Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose in Österreich für das Jahr 2015 wird in der Tabelle 2 angegeben.

Antibiotikaresistenz: Die Ergebnisse der Antibiotikaresistenzprüfungen des Jahres 2015 zeigen folgendes Bild: Alle getesteten Shigellen waren gegen drei oder mehr Antibiotika resistent. Kein *Shigella*-Isolat war gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel. Es konnte bei 26 Isolaten (27,7%) eine Resistenz gegen Ciprofloxacin (Cip) nachgewiesen werden; die Nalidixinsäure (Nx) Resistenz betrug 51,1%. Abbildung 4 zeigt die Resistenzentwicklung gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin für die letzten 17 Jahre in Österreich. In Tabelle 4 sind die dokumentierten Resistenzphänotypen aufgelistet (siehe auch Abbildung 5).

Einundzwanzig *Shigella* - Isolate wurden als ESBL (extended spectrum β -lactamase) Bildner identifiziert (Tabelle 6).

Shigellen bei Flüchtlingen: Mit dem vermehrten Aufkommen von Flüchtlingsströmen in Europa im Jahr 2015 wurden von der Referenzzentrale die damit in Zusammenhang stehenden Shigellose - Fälle registriert [3]. Insgesamt handelte es sich um 24 Fälle,

von denen 22 Isolate, die aus 21 Fällen stammten, in der RZ eingelangt sind (19 MigrantInnen, 2 MitarbeiterInnen in Transit-Zentren: einer davon mit 2 unterschiedlichen *Shigella*-Isolaten: 67 und 68, siehe Tabelle 6). Die *Shigella*-Stämme wurden zusätzlich gegen das Antibiotikum Azithromycin (Az) getestet.

Tabelle 1 Kultureinsendungen an die *Shigella*-Referenzzentrale, Österreich 2015

Projekt	Genus/Ergebnis	Species	Anzahl
Diagnostik	<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	15
Ringversuch	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	1
Ringversuch	<i>Shigella</i>	<i>boydii</i>	2
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	64
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>flexneri</i>	24
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>boydii</i>	4
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>dysenteriae</i>	2
Diagnostik	Folgeisolat		3
Gesamt			115

Abbildung 1: Gemeldete Shigellose Fälle in Österreich, 1991- 2015

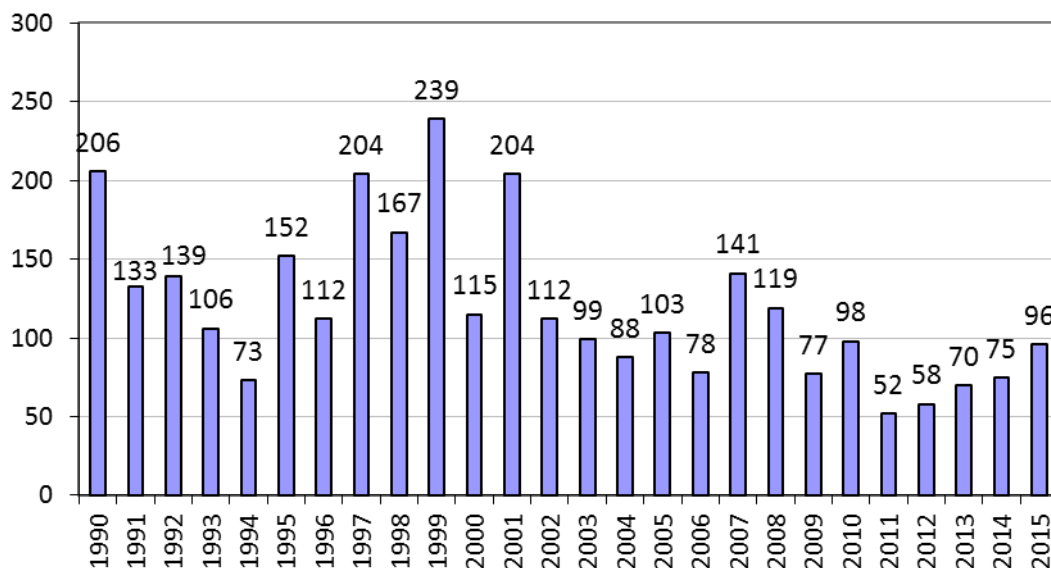


Abbildung 2: Saisonaler Verlauf der Shigellose, Österreich 2015

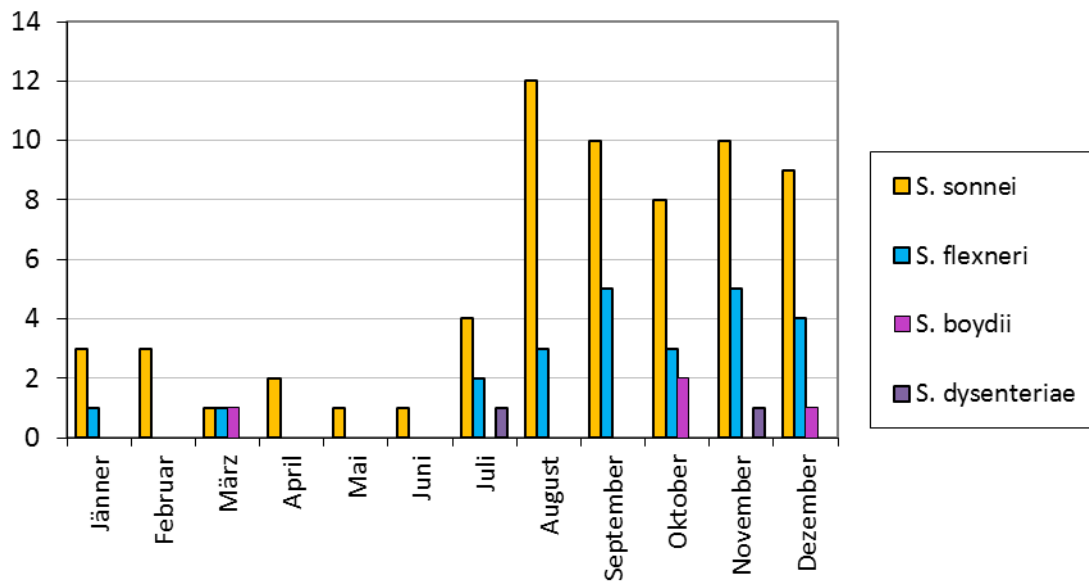


Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose, Österreich, 2015

Altersgruppe	Geschlecht			Gesamt
	Männlich	weiblich	unbekannt	
1-4	2	2	1	5
5-9	11	5	2	18
10-14	1	0	0	1
15-19	3	0	0	3
20-24	1	3	1	5
25-29	5	4	0	9
30-34	5	3	1	9
35-39	3	2	0	5
40-44	3	3	0	6
45-49	2	5	0	7
50-54	9	2	0	11
55-59	1	4	0	5
60-64	1	3	0	4
65-69	2	1	0	3
70-74	0	2	0	2
100-104	0	1	0	1
Gesamt	49	40	5	94

Abbildung 3: Inzidenz der Shigellose in den Bundesländern, Österreich 2015 (Daten: BMG, Endgültiger Jahresausweis 2015)

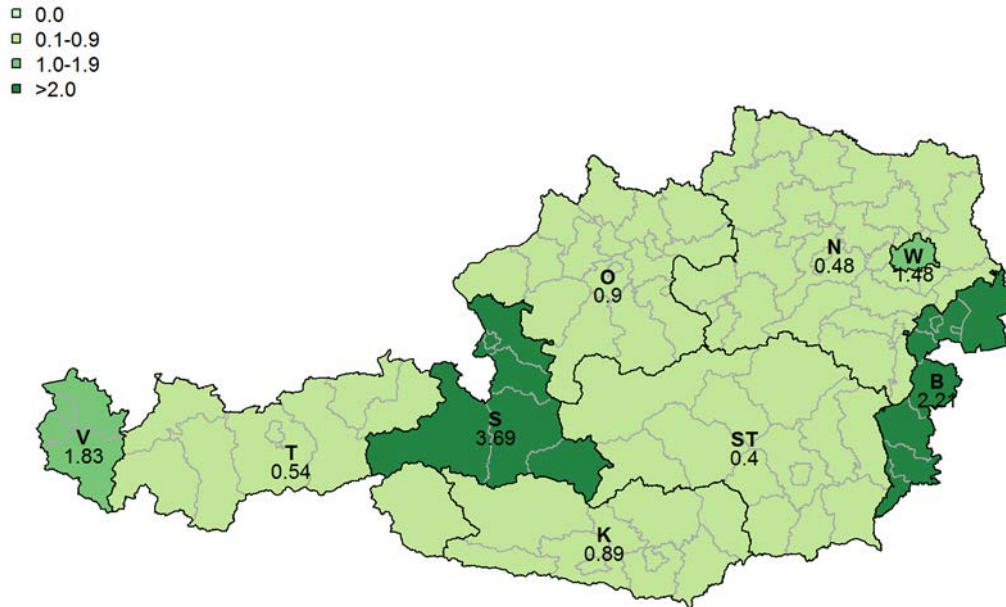


Tabelle 3: Lysotypen und Biotypen von *Shigella sonnei*, Österreich, 2015

Lysotyp	Biotyp	Anzahl
12	gl	42
24	gl	2
65	ab	3
75	ab	1
17	gl	2
nc	gl	13
nc	cd	1

(nc: not conform)

Abbildung 4: Nalidixinsäure- und Ciprofloxacin-Resistenzen, Österreich 1999 - 2015

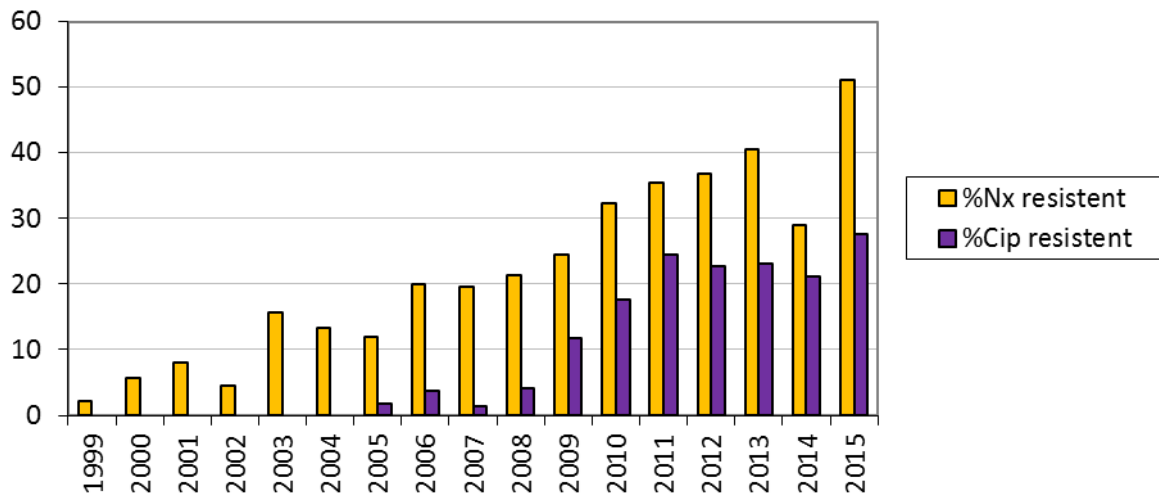


Abbildung 5: Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2015

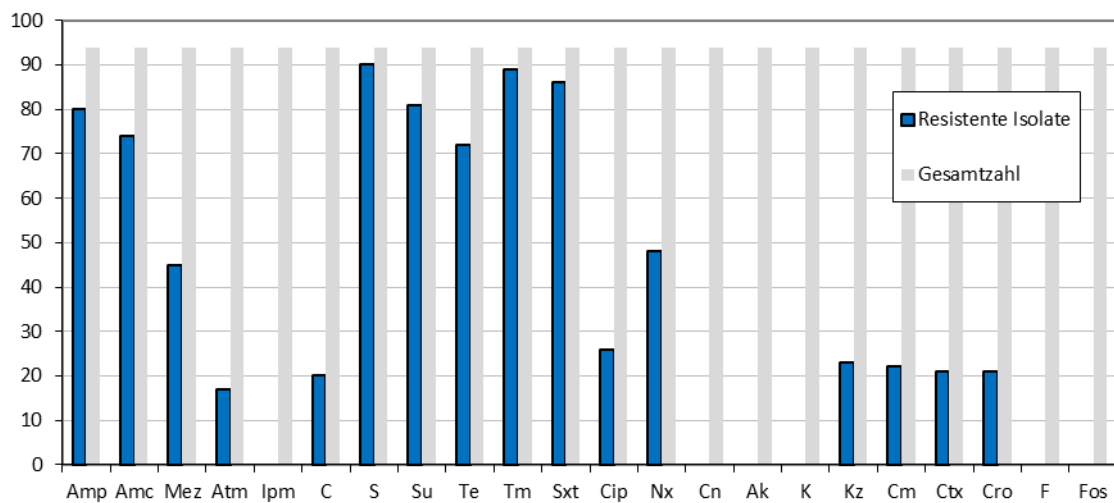


Tabelle 4: Resistenzphänotypen der untersuchten *Shigella*-Isolate, Österreich 2015

Antibiotika-Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella sonnei</i>:	64
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCnNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	5
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxtCipNx	4
AmpAmcMezSSuTeTmSxtNx	1
AmpAmcMezSSuTmSxt	1
AmpAmcMezSuTmSxt	2
AmpAmcSSuTeTmSxt	7
AmpAmcSSuTeTmSxtCipNx	5
AmpAmcSSuTeTmSxtNx	6
AmpAmcSSuTmNx	1
AmpAmcSSuTmSxt	2
AmpAmcSSuTmSxtCipNx	1
AmpAmcSSuTmSxtNx	2
AmpAmcSTmSxtNx	2
AmpAmcTmSxtNx	1
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2
AmpMezSSuTeTmSxt	2
AmpSSuTeTmSxt	1
AmpSSuTeTmSxtNx	1
SSuTeTmSxt	4
SSuTeTmSxtCipNx	4
SSuTeTmSxtNx	2
SSuTmSxtCipNx	1
STmSxt	1
STmSxtNx	1
<i>Shigella flexneri</i>	24
AmpAmcCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcCSSuTeTmSxtCipNx	1
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	3
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	2
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtKz	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtKzCm	1
AmpAmcMezCSTe	3

AmpAmcMezCSTeSxtCipNx	1
AmpAmcMezCSTeTm	2
AmpAmcMezCSTeTmCipNx	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxt	1
AmpAmcSSuTeTmSxt	1
AmpAmcSSuTmSxtNx	1
<i>Shigella boydii</i>	4
AmpAmcSSuTmSxt	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcS	1
CSSuTeTmSxt	1
<i>Shigella dysenteriae</i>	2
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxt	1

ABKÜRZUNGEN (Tab. 4+6, Abb. 5):

Amc	Amoxicillin + Clavulansäure
Amp	Ampicillin
Ak	Amikacin
Atm	Aztreonam
C	Chloramphenicol
Cip	Ciprofloxacin
Cm	Cefamandol
Cn	Gentamicin
Cro	Ceftriaxon
Ctx	Cefotaxim
F	Nitrofurantoin
Fos	Fosfomycin
Ipm	Imipenem
K	Kanamycin
Kz	Cefazolin
Mez	Mezlocillin
Nx	Nalidixinsäure
S	Streptomycin
Su	Sulfonamid
Sxt	Trimethoprim + Sulfonamid
Te	Tetracyclin
Tm	Trimethoprim

Tabelle 5: Importierte und nicht importierten Shigellen, Österreich 2015

<i>Shigella boydii</i>	4
nicht importiert	1
Indien	1
Marokko	1
Namibia	1
<i>Shigella dysenteriae</i>	2
nicht importiert	2
<i>Shigella flexneri</i>	24
nicht importiert	8
Afghanistan	5
Ägypten	1
Dominikanische Republik	1
Ghana	1
Griechenland	1
Irak	1
Kambodscha	1
Kap Verde	1
Spanien	1
Syrien	3
<i>Shigella sonnei</i>	64
nicht importiert	24
Afghanistan	5
Ägypten	7
Armenien	1
Dominikanische Republik	2
Dschibuti	1
Indien	5
Irak	1
Jordanien	1
Kuba	2
Libanon	1
Marokko	4
Mexiko	1
Peru	1
Rumänien	1
Spanien	1
Syrien	2
Tansania	1
Thailand	1
Türkei	1
Vereinigte Arabische Emirate	1

Tabelle 6: ESBL bildende *Shigella*-Stämme, Österreich 2015

ESBL - Bildner	Anz.	importiert aus
<i>Shigella sonnei</i>:	11	
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCnNxKzCmCtxCro	1	Libanon
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	5	3xÄgypten/ Syrien/ ?
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1	Indien
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1	?
AmpAmcMezAtmSuTmSxtKzCmCtxCro	1	?
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2	2xÄgypten
<i>Shigella flexneri</i>:	8	
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	3	2xSyrien/ ?
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1	Afghanistan
AmpAmcMezSTmSxtKzCmCtxCroAmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2	Irak/Afghanistan
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2	2xAfghanistan
<i>Shigella dysenteriae</i>:	1	
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1	?
<i>Shigella boydii</i>:	1	
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1	?
Gesamt	21	

?...unbekannt

Diskussion

Die Inzidenz der Shigellose, berechnet nach den in Österreich gemeldeten Shigellosen, beträgt für das Jahr 2015 für das gesamte Bundesgebiet 1,08 / 100.000 EinwohnerInnen. Im Jahr 2015 wurden 96 Fälle von Shigellose an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMG: Endgültiger Jahresausweis 2015). Auffallend ist, dass die Schwankungen der Inzidenz der Shigellose in Österreich innerhalb der letzten Jahre nicht mehr so stark ausgeprägt sind, es gab keine Ausbrüche mit großen Fallzahlen. Die Shigellosen, welche durch das in Europa erhöhte Aufkommen von Flüchtlingsströmen in Österreich registriert wurden, haben weder zu Ausbrüchen geführt noch die Inzidenz der Erkrankung in einem nennenswerten Ausmaß beeinflusst. Im Jahr 2015 konnten erstmals seit 2010 wieder alle vier *Shigella* - Spezies nachgewiesen werden. Den größten Anteil bildete *S. sonnei* (n= 64; 68,1%) gefolgt von *S. flexneri* (n= 24; 25,5%). Bei 4,3% der Einsendungen handelte es sich um *S. boydii* (n=4), bei 2,1% wurde *S. dysenteriae* (n=2) isoliert. Die saisonale Verteilung der Inzidenz der Shigellose, die gewöhnlich nach einem Sommerhoch ab Oktober bis zum Dezember hin stark abnimmt, zeigt einen bisher nicht bekannten Verlauf. Die Inzidenz bleibt ab den Sommermonaten bis Jahresende erhöht. Ursache sind die Shigellosen, die in dieser Zeit bei Flüchtlingen registriert wurden. Die meisten Fälle wurden in der Altersgruppe der 5- bis 9-jährigen registriert, was mit einem geringeren Hygiene-Bewusstsein in diesem Alter einhergeht.

Aufgrund des nunmehr möglichen Zusammenführens der Daten der Referenzzentralen mit den Daten aus dem Epidemiologischen Meldesystem konnte eruiert werden, dass zumindest 62,8% der Fälle im Ausland erworben wurden (Tabelle 5).

Die Anzahl der Resistenzen gegen Ciprofloxacin und Nalidixinsäure sind in diesem Jahr deutlich gestiegen, ebenso der Anteil an ESBL bildenden Shigellen (siehe Tabelle 7). Grund dafür sind die im Jahr 2015 isolierten *Shigella* - Stämme von MigrantInnen, mit einem Anteil von 23,4%. Der Einsatz von Antibiotika in den entsprechenden Herkunftsländern ist im Vergleich zu europäischen Industrieländern kaum kontrolliert und – aufgrund höherer Inzidenzen – bei schweren Infektionskrankheiten weiter verbreitet. Die 22 in Österreich isolierten Stämme haben einen Anteil von 59% an ESBL Bildnern, 27,3% an Ciprofloxacin resistenten Stämmen und 72,8% an Nalidixinsäure resistenten Stämmen.

Eine Behandlung mit Antibiotika verkürzt die Krankheitsdauer und reduziert die Erregerausscheidung. In Industrieländern werden Shigella-Infektionen meist durch *S. sonnei* verursacht. Es handelt sich dabei oft um milde Erkrankungen, wobei eine Antibiotika-Therapie nicht zwingend ist, jedoch zur Verhinderung von Sekundärinfektionen indiziert sein kann. Die Therapie hat sich aufgrund der weit verbreiteten und sich schnell entwickelnden Resistenz bei Shigellen grundsätzlich nach dem Antibiogramm zu richten. Für Erwachsene werden als Therapie der Wahl Chinolone wie z.B. Ciprofloxacin verabreicht, bei Chinolon-Resistenz Drittgenerations-Cephalosporine. Bei Resistenz gegen Cotrimoxazol und Ampicillin ist für Kinder eine orale Therapie mit Pivmecillinam oder Drittgenerations-Cephalosporinen möglich. Bei hochresistenten Shigellen (Chinolon-Resistenz und ESBL Bildner) eignen sich zur Behandlung sowohl für Erwachsene als auch für Kinder neben Pivmecillinam auch Azithromycin. Motilitätshemmer sollen bei der Behandlung nicht eingesetzt werden. Ein parenteraler Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes kommt primär bei PatientInnen mit chronischen Grunderkrankungen und bei sehr jungen sowie alten PatientInnen zur Anwendung.

DANKSAGUNG

Die Nationale Referenzzentrale für Shigellen dankt allen einsendenden Labors sowie den beteiligten Behörden und ÄrztInnen für die gute Zusammenarbeit.

Tabelle 7: Shigellose-Fälle bei MigrantInnen bzw. MitarbeiterInnen in Transitzentren, Österreich 2015

Nr.RZ	Ursprungsland	Spezies	Resistenztestung
23	Afghanistan	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcSSuTmSxtNx
24	Afghanistan	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcSSuTmSxtNx
37	Afghanistan	<i>S. flexneri</i>	AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro
36	Irak	<i>S. sonnei</i>	SSuTeTmSxtNx
57	Afghanistan	<i>S. flexneri</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
61	Afghanistan	<i>S. flexneri</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
55	Syrien	<i>S. flexneri</i>	AzAmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
53	Syrien	<i>S. flexneri</i>	AzAmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
59	Syrien	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
62	Afghanistan	<i>S. boydii</i>	AzAmpAmcMezAtmSSuTmSxtCipNxKzCmCtxCro
58	Irak	<i>S. flexneri</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
67	AT/Transit-Zentrum	<i>S. flexneri</i>	AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
68	AT/Transit-Zentrum	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
-	Afghanistan	<i>S. sonnei</i>	Stamm nicht in der RZ eingelangt
-	Afghanistan	<i>S. sonnei</i>	Stamm nicht in der RZ eingelangt
-	Afghanistan	<i>S. sonnei</i>	Stamm nicht in der RZ eingelangt
89	AT/Transit-Zentrum	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro
76	Afghanistan	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcSTmSxtNx
78	Syrien	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcSSuTeTmSxtNx
82	Afghanistan	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcTmSxtNx
98	Afghanistan	<i>S. flexneri</i>	AmpAmcMezCSTm
85	Afghanistan	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcSTmSxtNx
94	Afghanistan	<i>S. flexneri</i>	AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
92	Syrien	<i>S. flexneri</i>	AmpAmcSSuTmSxtNx
54	?	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcSSuTeTmSxtNx
71	?	<i>S. sonnei</i>	AmpAmcMezAtmSuTmSxtKzCmCtxCro

AT...Österreich, Nr.RZ...Nummer der Referenzzentrale, ?...unbekannt

Literatur

- [1] Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, Clemens JD, Swerdlow DL, Sansonetti PJ, Adak GK, Levine MM. Global burden of *Shigella* infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ.* 1999;77(8):651-66.
- [2] Bardhan P, Faruque ASG, Naheed A and Sack DA. Decrease in Shigellosis-related deaths without *Shigella* spp.- specific interventions, Asia. [Emerg Infect Dis.](#) 2010; 16(11):1718-23.
- [3] Lederer I, Taus K, Allerberger F, Fenkart S, Spina A, Springer B, Schmid D. Shigellosis in refugees, Austria, July to November 2015. [Euro Surveill.](#) 2015; 20(48): 30081.