

sozial MINISTERIUM

Nationale Referenzzentrale für Shigellen - Jahresbericht 2017

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber: Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Stubenring 1, 1010 Wien ▪ **Verlags- und Herstellungsort:** Wien
▪**Autorinnen und Autoren:** Mag. Dr. Ingeborg Lederer, Dr. Christian Kornschober ▪ **Stand:** August 2018

Alle Rechte vorbehalten: Jede Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z.B. Internet oder CD-Rom.

Ansprechpersonen:

Mag. Dr. Ingeborg Lederer

Dr. Christian Kornschöber

AGES – IMED Graz

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Beethovenstraße 6, A-8010 Graz

Tel.: 050555-61276

E-Mail: humanmed.graz@ages.at

Zusammenfassung

Im Jahr 2017 wurden in Österreich 56 Fälle von Infektionen mit Shigellen gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMGF: Endgültiger Jahresausweis 2017). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,63/100.000 Einwohnerinnen und Einwohner (berechnet nach Statistik Austria/Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2017). Die Zahl der an der Referenzzentrale eingelangten humanen *Shigella* - Erstisolate betrug 54. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 37 (68,5%) von 54 Erstisolaten. Eines der Isolate war gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 20 Isolaten konnte eine Resistenz gegen Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 32 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden 5 *Shigella*-Isolate als ESBL (extended spectrum β -lactamase)-Bildner identifiziert.

Summary

In Austria 56 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2017. The incidence rate was 0.63 / 100,000 inhabitants. A total of 54 human *Shigella*-initial-isolates were received by the National Reference Centre. The predominant species was *Shigella sonnei*, accounting for 37 (68.5%) of 54 initial isolates. Resistance testing revealed that one strain was sensitive against all substances tested. We detected resistance against ciprofloxacin in 20 strains and resistance to nalidixic acid in 32 isolates; 5 *Shigella* isolates were ESBL (extended spectrum β -lactamase)-producers.

Einleitung

Das Genus *Shigella* umfasst Gram negative, unbewegliche fakultativ anaerob wachsende Stäbchenbakterien der Familie *Enterobacteriaceae*. Anhand ihrer biochemischen Merkmale und spezifischen O-Antigene werden sie in vier Spezies (auch als Untergruppen bezeichnet) unterteilt: *S. dysenteriae* (Untergruppe A); *S. flexneri* (Untergruppe B); *S. boydii* (Untergruppe C); *S. sonnei* (Untergruppe D).

Die ersten drei Gruppen können in Serovare unterteilt werden. *S. sonnei* ist serologisch einheitlich und besteht aus einem Serovar. Shigellosen werden in Österreich hauptsächlich durch *S. sonnei* und *S. flexneri* verursacht. Diese beiden Spezies führen überwiegend zu leichteren Erkrankungen.

Die in der Referenzzentrale einlangenden Stämme werden einer Typisierung mittels Serotypisierung, Biochemotypisierung, Phagentypisierung (nur bei *Shigella sonnei*) und Antibiotikaresistenzbestimmung unterzogen.

Eine molekulare Typisierungsmethode, die Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE), wird im Fall von Shigellose-Ausbrüchen eingesetzt.

Die Infektionsdosis ist bei Shigellen sehr niedrig. Bereits 10 bis 200 Keime genügen, um klinische Symptome auszulösen. Der Grund dafür liegt in einer im Vergleich zu Salmonellen relativ hohen Säuretoleranz des Erregers.

Die Shigellose wird häufig mit Reisenden importiert. In Österreich besteht gemäß Epidemiegesetz, BGBl. Nr. 186/1950 eine Meldepflicht für Shigellosen.

Resultate

An der Nationalen Referenzzentrale für Shigellen in Graz wurden im Jahr 2017 in Summe 67 Kultureinsendungen bearbeitet. Davon waren drei Einsendungen Ringversuchen zuzuordnen. Bei 10 Einsendungen waren keine Shigellen nachzuweisen (Tabelle 1). Daraus ergeben sich 54 *Shigella*-Erstisolate (Tabelle 2).

Shigellosen werden in Österreich hauptsächlich durch *S. sonnei* (Anteil im Schnitt der letzten 6 Jahre: 70,67%) und *S. flexneri* (Anteil im Schnitt der letzten 6 Jahre: 24,77%) verursacht (Abbildung 1). Tabelle 3 führt für *Shigella sonnei* die gefundenen Lysotypen und Biotypen an.

Es wurde nur ein *Shigella*-Isolat (*Shigella flexneri* 2a) identifiziert, welches gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel war, alle anderen getesteten Shigellen waren gegen ein oder mehr Antibiotika resistent. In Tabelle 4 sind die dokumentierten Resistenzphänotypen aufgelistet (siehe auch Abbildung 2).

Bei 20 Isolaten (37%) konnte eine Resistenz gegen Ciprofloxacin (Cip) nachgewiesen werden, die Nalidixinsäure (Nx) Resistenz betrug 59,25%. Abbildung 3 zeigt die Resistenzentwicklung gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin für die letzten 19 Jahre in Österreich.

In Tabelle 5 sind die ESBL bildenden Shigellen von 2017 aufgelistet (n=5). Im Jahr 2009 wurden in Österreich erstmals ESBL bildende Shigellen registriert (Abbildung 4).

Für 28 Isolate (51,9 % der Fälle) wurde ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (Tabelle 6).

Tabelle 1: Kultureinsendungen an die *Shigella* – Referenzzentrale, Österreich 2017

Projekt	Genus/Ergebnis	Species	Anzahl
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	37
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>flexneri</i>	16
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>boydii</i>	1
Diagnostik	<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	6
Diagnostik	<i>Morganella</i>	<i>morganii ssp. morganii</i>	1
Diagnostik	<i>Providencia</i>	<i>alcalifaciens</i>	1
Diagnostik	<i>Comamonas</i>	<i>testosteroni</i>	1
Diagnostik	<i>Providencia</i>	<i>rettgeri</i>	1
Ringversuch	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	1
Ringversuch	<i>Shigella</i>	<i>flexneri</i>	2
Gesamt			67

Abbildung 1: Vorkommen von *S. sonnei* und *S. flexneri* in Österreich, 2012-2017

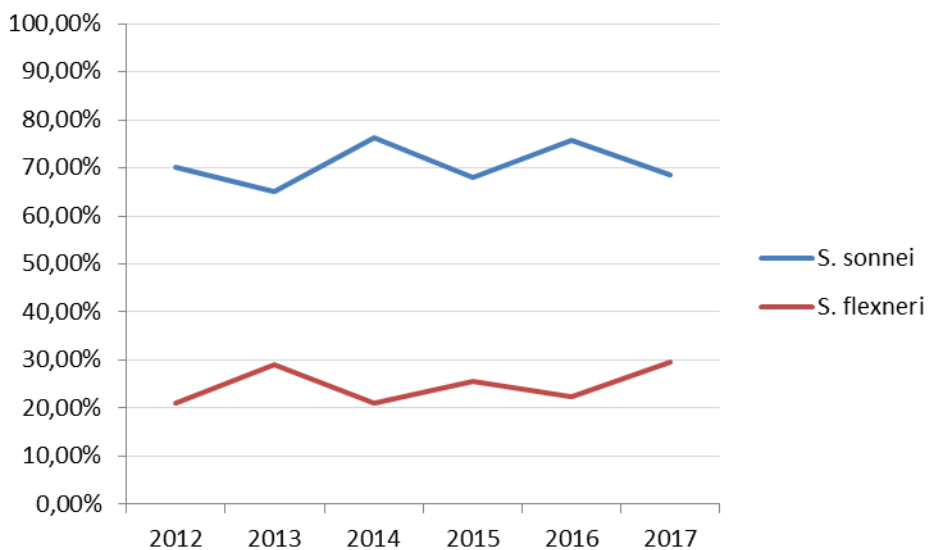


Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose, Österreich 2017

Altersgruppe	Geschlecht/ Anzahl		
	männlich	weiblich	Gesamt
1-4	2	0	3
5-9	0	1	4
10-14	0	0	4
15-19	3	0	1
20-24	5	1	4

Altersgruppe	Geschlecht/ Anzahl		
	männlich	weiblich	Gesamt
25-29	1	2	9
30-34	6	4	8
35-39	3	4	3
40-44	3	2	7
45-49	6	1	5
50-54	2	2	2
55-59	3	1	1
60-64	0	0	4
65-69	0	0	2
70-74	1	1	1
Gesamt	35	19	54

Tabelle 3: Lysotypen und Biotypen von *Shigella sonnei*, Österreich 2017 (nc: not conform)

Lysotyp	Biotyp	Anzahl
12	gl	29
24	gl	1
65	ab	2
30	gl	1
nc	gl	4

Abbildung 2: Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2017. ABKÜRZUNGEN: siehe Tabelle 4

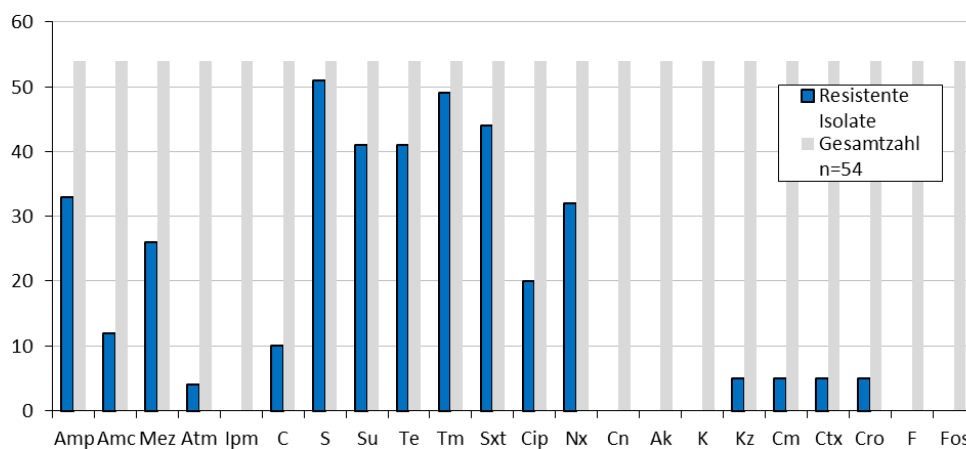


Tabelle 4: Resistenzphänotypen der untersuchten Shigella-Isolate, Österreich 2017.

ABKÜRZUNGEN: 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.

Antibiotika - Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella sonnei</i>:	37
TmSxtNx	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	1
AmpMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpMezAtmSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1
AmpMezCSSuTeTmSxtCipNx	1
AmpMezSSuTeTmSxt	2
AmpMezSSuTeTmSxtCipNx	10
AmpMezSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpMezSSuTmSxtCipNx	1
AmpMezTm	1
SSuTeTmSxt	5
SSuTeTmSxtCipNx	4
SSuTeTmSxtNx	4
SSuTmSxt	1
STm	1
STmSxt	1
<i>Shigella flexneri</i>:	16
AmpAmcCSTe	2
AmpAmcCSTeTmCipNx	2
AmpAmcCSTeTmNx	2
AmpAmcCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezCSTe	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezSSuTmSxt	1
AmpMezSSuTmSxtCipNx	1
AmpMezSSuTmSxtNx	1

Nationale Referenzzentrale für Shigellen

Antibiotika - Resistenzen	Anzahl
SSuTeTmSxtNx	1
SSuTmSxt	1
STmNx	1
sensibel	1
<i>Shigella boydii:</i>	1
AmpMezAtmSSuTmSxtNxKzCmCtxCro	1
Gesamt	54

Tabelle 5: ESBL bildende *Shigella*-Stämme, Österreich 2017.

ABKÜRZUNGEN: siehe Tabelle 4

ESBL - Bildner	Anzahl	importiert
<i>Shigella sonnei:</i>	4	
AmpMezAtmSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1	Indien
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1	Ägypten
AmpMezSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1	Ägypten
AmpMezAtmSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1	Kasachstan
<i>Shigella boydii:</i>	1	
AmpMezAtmSSuTmSxtNxKzCmCtxCro	1	Indien
Gesamt	5	

Tabelle 6: Importierte Shigellen, Österreich 2017

Shigella boydii	
Indien	1
Shigella flexneri	
Äthiopien	1
China	1
Kenia	1
Pakistan	1
Thailand	1
Shigella sonnei	
Ägypten	2
Belgien	1
Costa Rica	1

Nationale Referenzzentrale für Shigellen

Shigella boydii	
Deutschland	1
Frankreich	1
Indien	4
Indonesien	2
Jordanien	1
Kanada	1
Kanarische Inseln	1
Kasachstan	1
Kolumbien	1
Malaysia	1
Panama	1
Peru	1
S-Afrika	1
USA	1

Abbildung 3: Nalidixinsäure- und Ciprofloxacin-Resistenzen, Österreich, 1999 - 2017

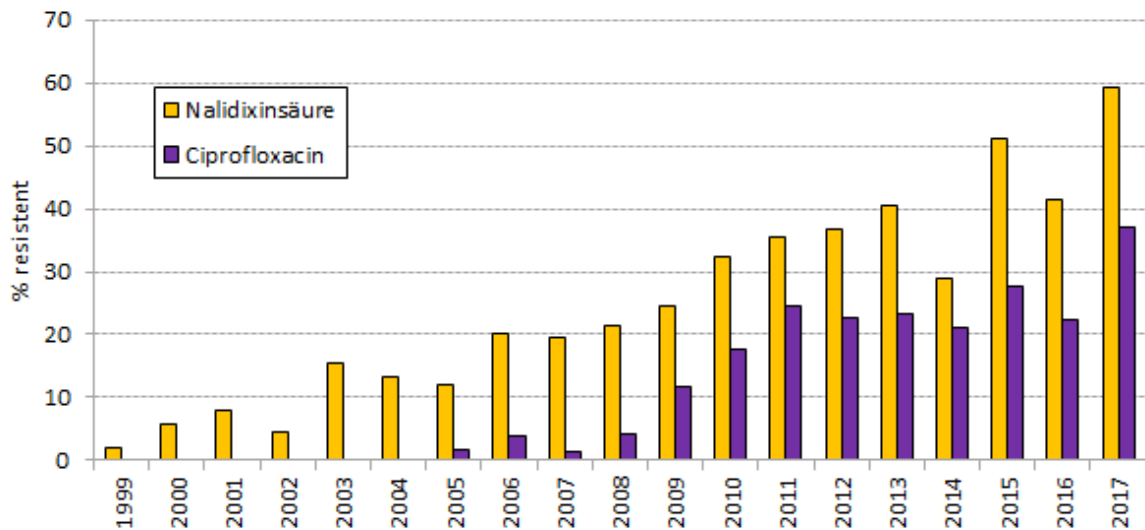


Abbildung 4: *Shigella* spp. – ESBL Bildner (in %), Österreich, 2006 - 2017

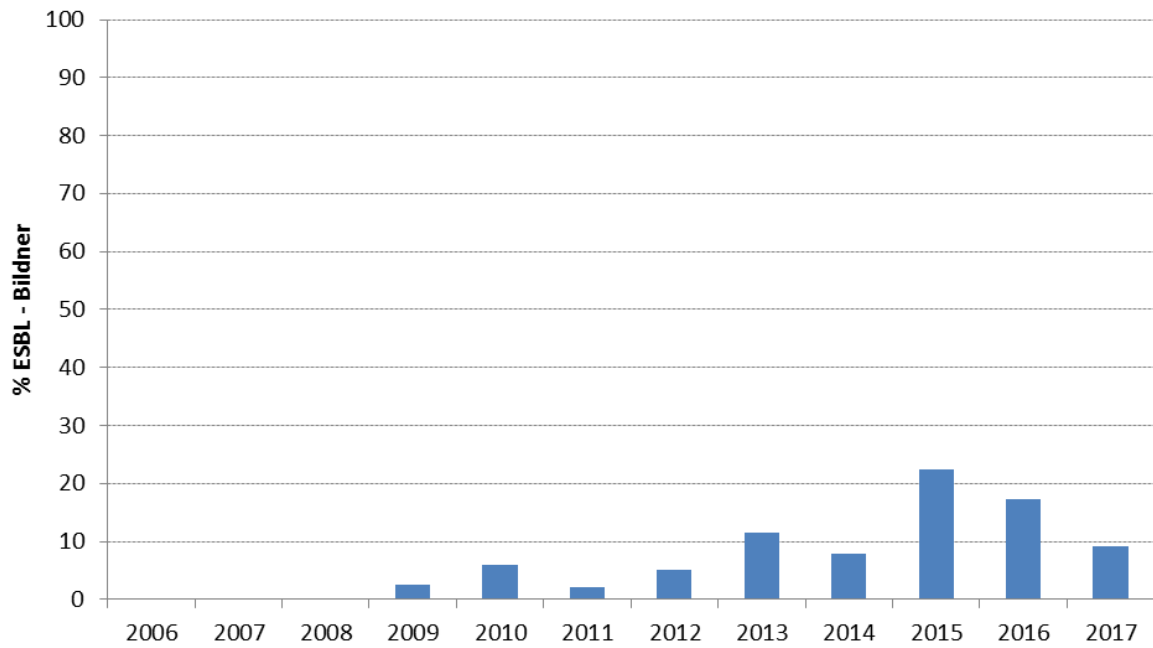


Abbildung 5: Gemeldete Shigellose Fälle in Österreich, 1990 - 2017

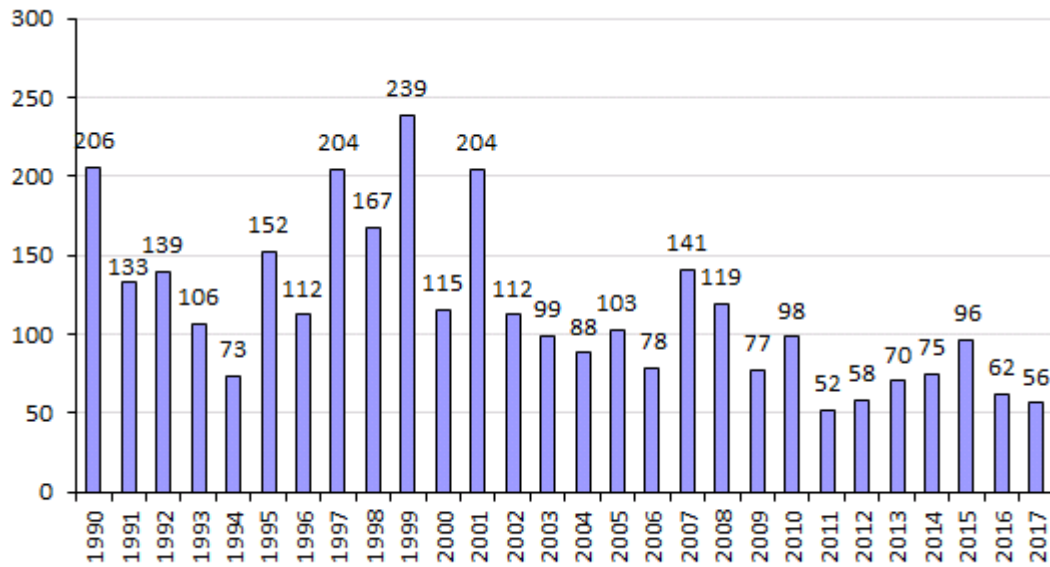
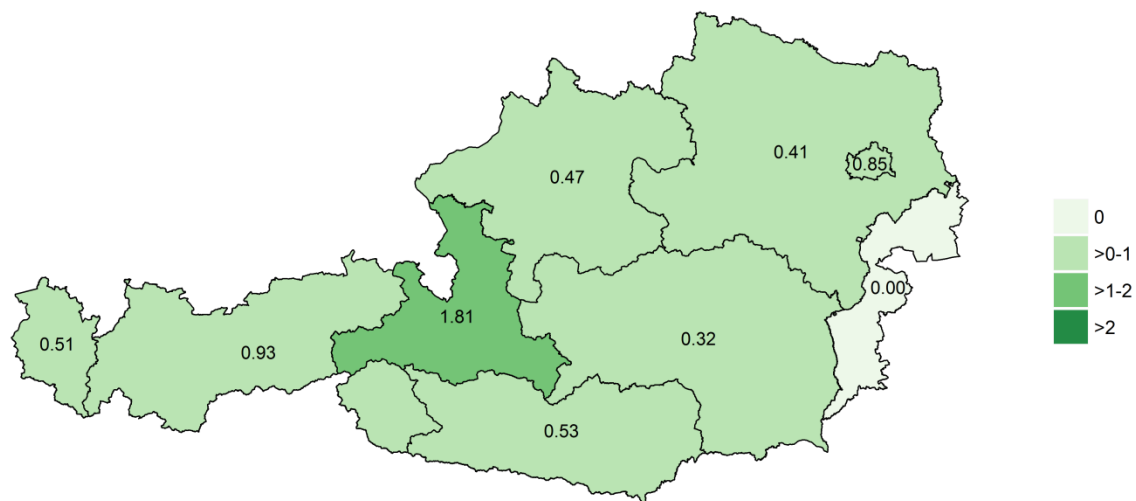
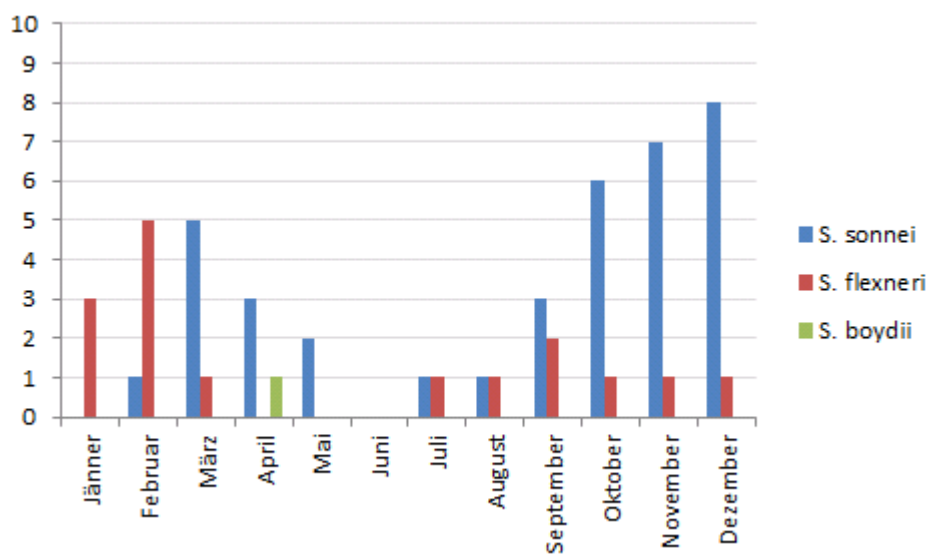


Abbildung 6: Inzidenz der Shigellose in den Bundesländern, Österreich 2017



Quelle: Daten: BMG, Endgültiger Jahresausweis 2017

Abbildung 7: Saisonaler Verlauf der Shigellose, Österreich 2017



Diskussion

Im Jahr 2017 wurden 56 Fälle von Shigellose an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMG: Endgültiger Jahresausweis 2017). Die Inzidenz der Shigellose, berechnet nach den in Österreich gemeldeten Shigellosen, beträgt für das Jahr 2017 für das gesamte Bundesgebiet 0,63/100.000 Einwohnerinnen und Einwohner. In Abbildung 5 ist die Anzahl der gemeldeten Shigellosen seit dem Jahr 1990 dargestellt; innerhalb der letzten Jahre gab es keine Ausbrüche mit großen Fallzahlen. Die Inzidenzen der Shigellose nach Bundesländern zeigen im Jahr 2017 für Salzburg, den höchsten Wert (Abbildung 6).

Den größten Anteil unter den an die Referenzzentrale eingesandten Isolaten bildete *S. sonnei* (n=37; 68,5%) gefolgt von *S. flexneri* (n=16; 29,6%). Bei einer der Einsendungen handelte es sich um *S. boydii*.

Abbildung 7 zeigt die jahreszeitliche Verteilung der isolierten Shigellen. Die saisonale Verteilung zeigt im Jahr 2017 einen ungewöhnlichen Verlauf. Nach den bisherigen Beobachtungen zeigte sich in den Sommer- und Herbstmonaten eine erhöhte Inzidenz, die bis zum Dezember hin wieder abnahm. In diesem Jahr sieht man einen Anstieg beginnend mit Herbst, der bis zum Ende des Jahres 2017 seinen Höhepunkt erreicht. Nach bisherigen Recherchen lässt sich kein Zusammenhang mit einem Ausbruch erkennen, ein Großteil der Stämme im November und Dezember sind außerdem aus unterschiedlichen Ländern importiert worden.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose in Österreich für das Jahr 2017 wird in der Tabelle 2 präsentiert. Die meisten Fälle wurden in der Altersgruppe der 25- bis 35-jährigen registriert, was auch mit einer erhöhten Reiseaktivität in Länder mit hoher Inzidenz und geringeren Hygienestandards einhergeht.

Die Phagentypisierung der im Jahr 2017 isolierten *S. sonnei*-Stämme hat, wie auch in den Jahren zuvor, ergeben, dass in Österreich *S. sonnei* Lysotyp 12, Biotyp gl am häufigsten ist (Tabelle 3).

Es konnte eruiert werden, dass zumindest 28 (51,9%) von 54 Fällen im Ausland erworben wurden (Tabelle 6).

Die Resistenzen gegen Ciprofloxacin und Nalidixinsäure erreichten im Jahr 2017 im Vergleich zu den Vorjahren das bisher höchste Ausmaß. Diese Anstiege werden weltweit beobachtet (Abbildung 3).

Der Anteil an ESBL bildenden Shigellen im Jahr 2017 betrug 9,3 % und zeigt im Vergleich zu den letzten beiden Jahren eine fallende Tendenz (Abbildung 4). Der erhöhte Anteil an ESBL positiven Isolaten in den Jahren 2015 und 2016 ist im Zusammenhang mit dem Aufkommen

von Flüchtlingsströmen und den dadurch häufiger importierten resistenten *Shigella* Stämmen zu sehen.

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. Eine Behandlung der Shigellose mit Antibiotika verkürzt die Krankheitsdauer und reduziert die Erregerausscheidung. 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-Bildung) eignet sich zur Behandlung sowohl für Erwachsene als auch für Kinder neben Pivmecillinam auch Azithromycin. Ein parenteraler Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes kommt primär bei Patienten mit chronischen Grunderkrankungen und bei sehr jungen sowie alten Patienten zur Anwendung. Motilitätshemmer sollen bei der Behandlung der Shigellose nicht eingesetzt werden.

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für Shigellen dankt allen einsendenden Labors sowie den beteiligten Behörden und Ärzten für die Unterstützung.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Vorkommen von <i>S. sonnei</i> und <i>S. flexneri</i> in Österreich, 2012-2017.....	5
Abbildung 2: Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2017. ABKÜRZUNGEN: siehe Tabelle 4	6
Abbildung 3: Nalidixinsäure- und Ciprofloxacin-Resistenzen, Österreich, 1999 - 2017	9
Abbildung 4: <i>Shigella</i> spp. – ESBL Bildner (in %), Österreich, 2006 - 2017	10
Abbildung 5: Gemeldete Shigellose Fälle in Österreich, 1990 - 2017	10
Abbildung 6: Inzidenz der Shigellose in den Bundesländern, Österreich 2017	11
Abbildung 7: Saisonaler Verlauf der Shigellose, Österreich 2017	11

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Kultureinsendungen an die Shigella – Referenzzentrale, Österreich 2017.....	5
Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose, Österreich 2017	5
Tabelle 3: Lysotypen und Biotypen von Shigella sonnei, Österreich 2017 (nc: not conform)...	6
Tabelle 4: Resistenzphänotypen der untersuchten Shigella–Isolate, Österreich 2017.	7
Tabelle 5: ESBL bildende Shigella-Stämme, Österreich 2017.	8
Tabelle 6: Importierte Shigellen, Österreich 2017	8