

Nationale Referenzzentrale für Shigellen

Jahresbericht 2014

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. Gerda Höger

Zusammenfassung

Im Jahr 2014 wurden in Österreich 75 Fälle von Infektionen mit Shigellen gemeldet (Daten aus dem EMS, per 06.08.2015). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,87 / 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner (berechnet nach Statistik Austria / Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2014). Die Zahl der an der Referenzzentrale eingelangten humanen *Shigella* - Erstisolate betrug 76. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 58 (76,3 %) von 76 Erstisolaten. Es konnte ein Stamm identifiziert werden, welcher gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel war. Bei 16 Isolaten konnte eine Resistenz gegen Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 22 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden sechs *Shigella* - Isolate als ESBL (extended spectrum β -lactamase) Bildner identifiziert. Im Jahr 2014 ereignete sich ein bundesländerübergreifender *Shigella sonnei*-Ausbruch mit neun Erkrankungsfällen, wobei die Infektionsquelle nicht eruiert werden konnte.

Summary

In Austria 75 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2014. The incidence rate was 0.87 / 100,000 inhabitants. A total of human 76 *Shigella* initial isolates were received by the National Reference Centre. The predominant species was *Shigella sonnei*, accounting for 58 (76.3 %) of 76 initial isolates. Resistance testing revealed that one strain was sensitive against all substances tested. We detected resistance against ciprofloxacin in 16 strains and resistance to nalidixic acid in 22 isolates. Six *Shigella sonnei* strains were ESBL (extended spectrum β -lactamase)

positive. A province overlapping *Shigella sonnei*-outbreak with nine cases occurred in 2014; the source of infection remained unclear.

Einleitung

Die Shigellose ist weltweit verbreitet. Die Prävalenz der Infektion ist von Land zu Land unterschiedlich, ebenso wie der jeweilige Anteil der vier *Shigella* - Spezies. 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 jedes Jahr 163,2 Mill. Episoden endemischer Shigellosen in den Entwicklungsländern und 1,5 Mill. in den Industrieländern auftreten. 1,1 Mill. Todesfälle/Jahr werden in diesem Zeitraum auf Shigellen zurückgeführt. 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 Reduzierung 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 2014 in Summe 105 Kultureinsendungen bearbeitet. Davon waren vier Einsendungen Ringversuchen zuzuordnen. Bei 15 Einsendungen waren keine Shigellen, sondern andere Spezies nachzuweisen (Tabelle 1). In zehn Fällen handelte es sich um Doppeleinsendungen. Daraus ergeben sich 76 *Shigella* - Erstisolate.

Tabelle 1: Auflistung der an der Shigella - Referenzzentrale im Jahr 2014 eingelangten Kultureinsendungen

Projekt	Genus/Ergebnis	Species	Anzahl
Diagnostik	<i>Plesiomonas</i>	<i>shigelloides</i>	1
Diagnostik	<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	14
Ringversuch 2014	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	2
Ringversuch 2014	<i>Shigella</i>	<i>flexneri</i>	2
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	58
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>flexneri</i>	16
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>boydii</i>	2
Diagnostik	Folgeisolate		10
Gesamt			105

Abbildung 1: Gemeldete Shigellose Fälle in Österreich, 1991- 2014

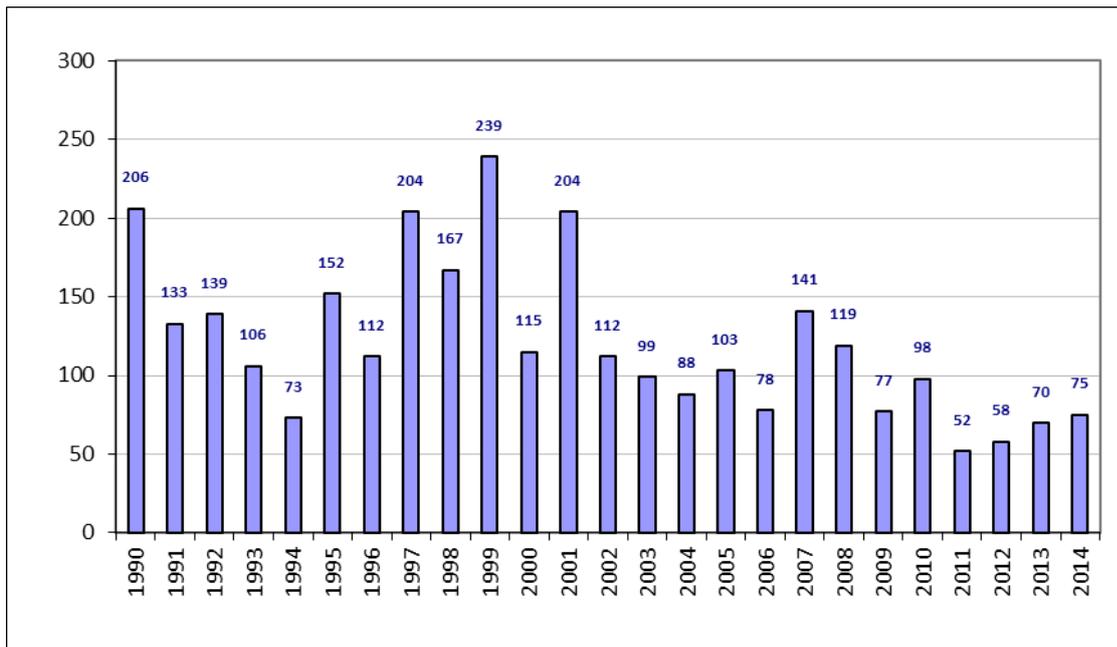


Abbildung 2: Saisonaler Verlauf der Shigellose in Österreich, 2014

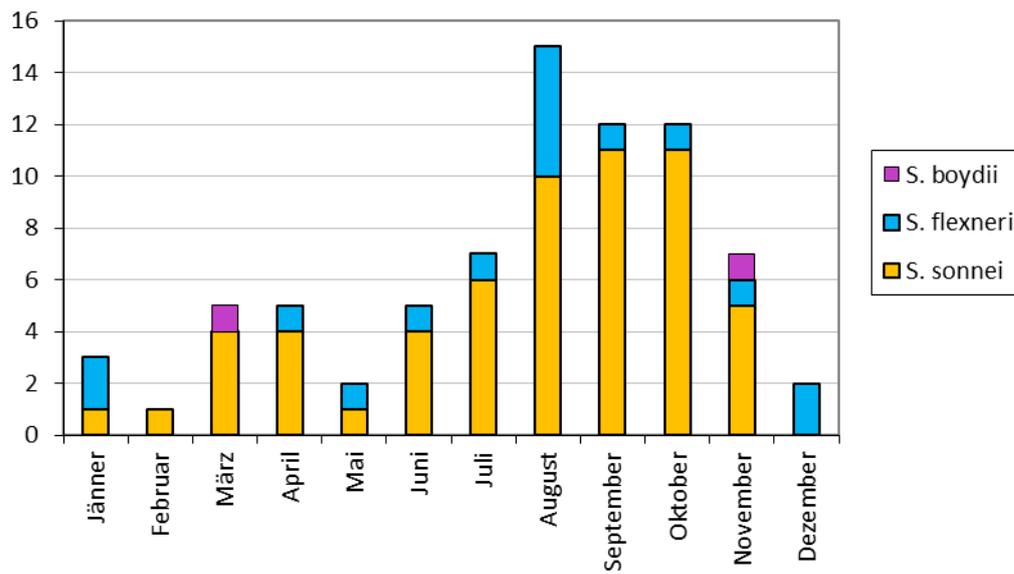


Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose in Österreich, 2014

Altersgruppe	Männlich	weiblich	Gesamt
1-4	4	1	5
5-9	2	6	8
10-14	3	1	4
15-19	0	1	1
20-24	5	0	5
25-29	4	5	9
30-34	4	5	9
35-39	6	2	8
40-44	4	1	5
45-49	0	7	7
50-54	2	5	7
55-59	2	3	5
60-64	1	1	2
65-69	1	0	1
Gesamt	38	38	76

Abbildung 3: Inzidenz der Shigellose in den Bundesländern, 2014 (Daten aus der Referenzzentrale)

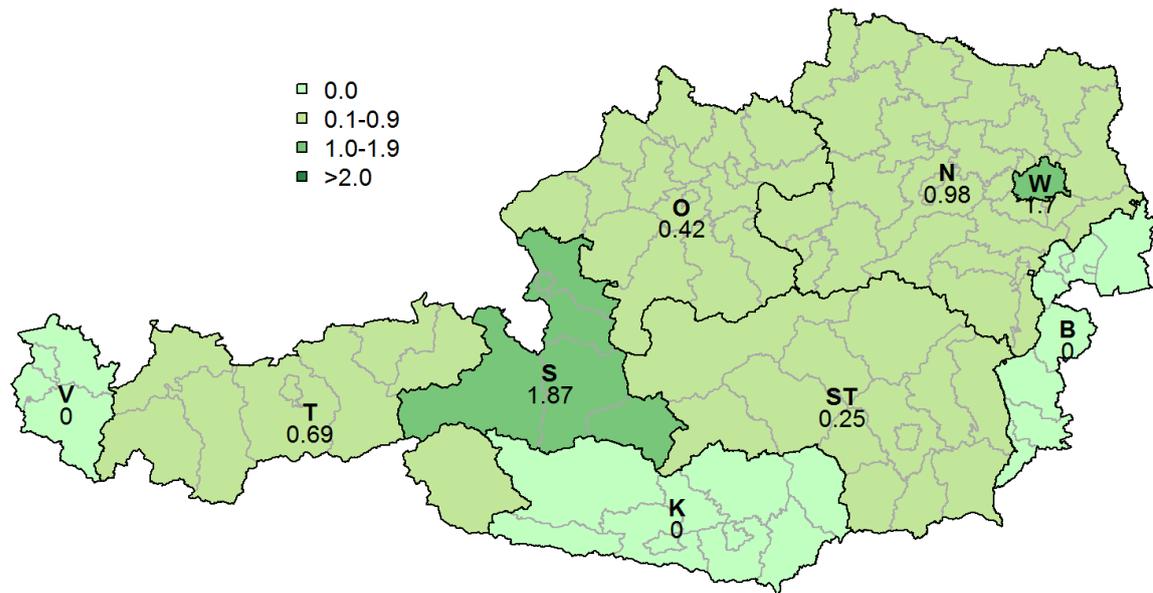


Tabelle 3: Lysotypen und Biotypen von *Shigella sonnei*, Österreich, 2014

Lysotyp	Biotyp	Anzahl
12	gl	26
24	gl	3
65	ab	2
75	ab	2
30	ab	1
Nc	gl	23
Nc	ab	1

(nc: not conform)

Antibiotikaresistenz:

Die Ergebnisse der Antibiotikaresistenzprüfungen im Jahr 2014 zeigten folgendes Bild: 75 von 76 getesteten Shigellen waren gegen ein oder mehrere Antibiotika resistent. Ein *Shigella* - Isolat war gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel. Es konnte bei 16 Isolaten (21,1 %) eine Resistenz gegen Ciprofloxacin (Cip) nachgewiesen werden, die Nalidixinsäure (Nx) Resistenz betrug 28,9 %. Abbildung 4 zeigt die Resistenzentwicklung gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin für die letzten 16 Jahre in Österreich. In Tabelle 4 sind die dokumentierten Resistenzphänotypen aufgelistet (siehe auch Abbildung 5). Von den 76 Erstisolaten wurde in sechs Fällen ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (Tabelle 5). Sechs *Shigella* - Isolate wurden als ESBL (extended spectrum β -lactamase) Bildner identifiziert (Tabelle 6). Es handelt sich dabei um fünf *S. sonnei* - Stämme und einen *S. flexneri* - Stamm.

Abbildung 4: Resistenzen gegen Nalidixinsäure und Ciprofloxacin in Österreich von 1999 bis 2014

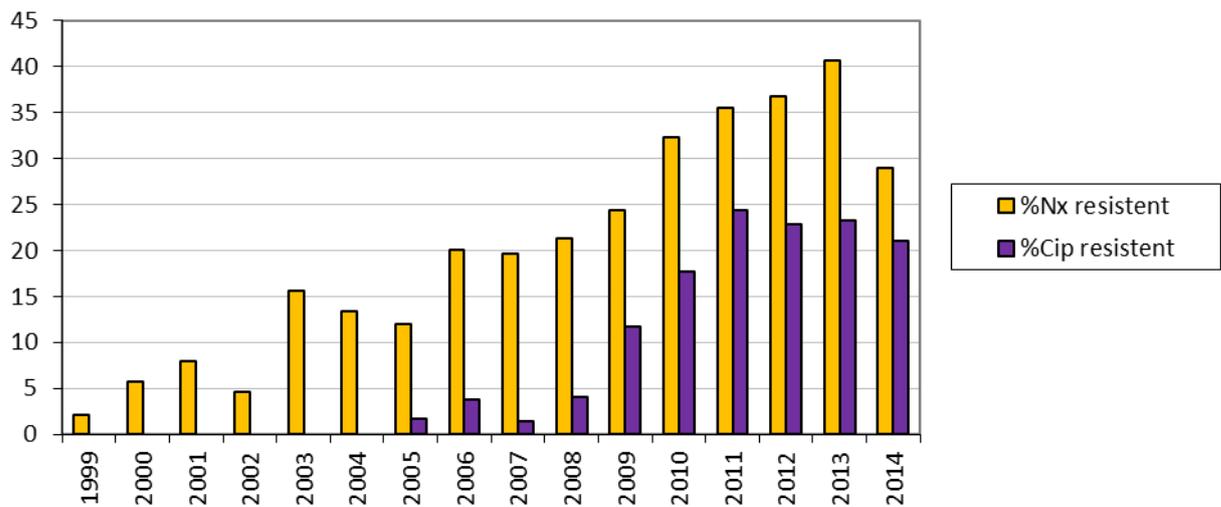


Tabelle 4: Resistenzphänotypen der im Jahr 2014 untersuchten Shigella - Isolate.

Antibiotika - Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella sonnei:</i>	
AmcSSuTeTmSxt	1
AmpAmcCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcCSTe	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezSSuTmSxt	1
AmpAmcMezSSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezSTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcSSuTeTmSxt	2
AmpMezAtmSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1
AmpMezAtmSTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpMezSuTmSxt	4
AmpTmCipNx	1
SSuTeTmSxt	16
SSuTeTmSxtCipNx	7
SSuTeTmSxtNx	3
STm	1
STmSxt	11
STmSxtCipNx	1
Su	1
TmNx	1
<i>Shigella flexneri:</i>	
AmpAmcCSTeTmCipNx	1
AmpAmcCSTeTm	1
CSTeTmCipNx	1
AmpAmcCSTe	2
AmpAmcMezSTeTmCipNx	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtCipNx	1
AmpAmcCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcCSTeTmCipNx	1
AmpAmcMezCSTe	2

SSuTeTmSxtCipNx	1
AmpAmcCSTe	2
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezSSuTeTmSxt	1
<i>Shigella boydii</i>	
SSuTeTmSxt	1
SSuTeTmSxtNx	1
<i>Shigella sonnei</i> : sensibel	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

Abbildung 5: Resistenzen bei Shigellen 2014, Österreich.

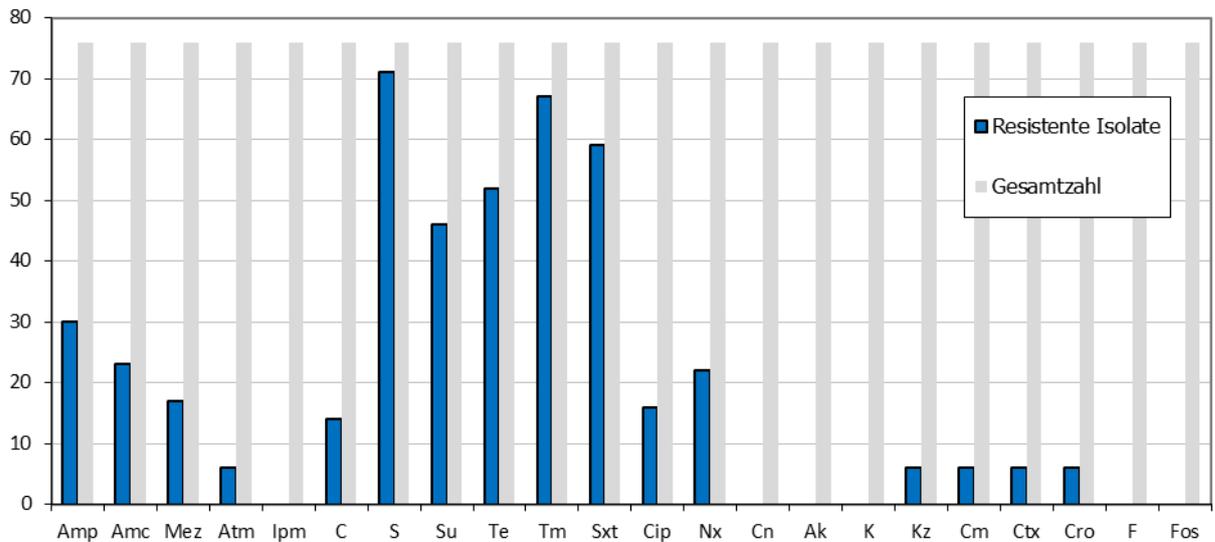


Tabelle 5: Resistenzen von importierten Shigellen im Jahr 2014 in Österreich.

Einschleppung aus	Genus	Spezies	Resistenz	Anzahl
Costa Rica	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	AmpSSuTeTmSxt	1
Tansania	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	AmpSSuTeTmSxt	1
Indien	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	SSuTeTmSxtCipNx	1
Indien	<i>Shigella</i>	<i>flexneri</i>	CSTeTmCipNx	1
Indien	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	SSuTeTmSxtCipNx	1
Türkei	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	AmpMezAtmSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1

Tabelle 6: Im Jahr 2014 isolierte ESBL bildende Shigella-Stämme.

ESBL - Bildner	Anzahl
<i>Shigella flexneri:</i>	1
AmpAmcMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1
<i>Shigella sonnei:</i>	5
AmpMezAtmSTmSxtCipNxKzCmCtxCro	1
AmpMezAtmSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezSTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezSSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1
Gesamt	6

Diskussion

Die Inzidenz der Shigellose, berechnet nach den in Österreich gemeldeten Shigellosen, beträgt für das Jahr 2014 für das gesamte Bundesgebiet 0,87 / 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner. Im Jahr 2014 wurden 75 Fälle von Shigellose an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet (Daten aus dem EMS, per 06.08.2015). In Abbildung 1 ist die Anzahl der gemeldeten Shigellosen seit dem Jahr 1990 dargestellt. Abbildung 2 zeigt die jahreszeitliche Verteilung der im Jahr 2014 isolierten Shigellen. Den größten Anteil bildete *S. sonnei* (n= 58, 76,3 %) gefolgt von *S. flexneri* (n= 16, 21,1%). Bei 2,6 % der Einsendungen handelte es sich um *S. boydii* (n= 2). *S. dysenteriae* wurde im Jahr 2014 nicht isoliert. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose in Österreich für das Jahr 2014 wird in der Tabelle 2 angegeben. Von den in der Referenzzentrale untersuchten 76 Erstisolaten wurde in sechs Fällen ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (siehe auch Tabelle 5). Die für die einzelnen Bundesländer errechneten Inzidenzen der Shigellosen, die entsprechend den in der Referenzzentrale vorhandenen Daten keinem Auslandsaufenthalt zugeordnet werden konnten, sind in der Abbildung 3 dargestellt. In Österreich wurde 2014, wie auch in den Jahren zuvor, *S. sonnei* Lysotyp 12, Biotyp gl am häufigsten isoliert (Tabelle 3).

Im Jahr 2014 ereignete sich ein bundesländerübergreifender Ausbruch. Dieser betraf einen Kindergarten (5 Fälle in Wien), eine türkische Großfamilie (Familie X, 3 Fälle in Gerasdorf, NÖ) und einen Fall in einer weiteren türkischen Großfamilie (Familie Y) in Wien. Der Verdacht auf einen Zusammenhang zwischen den Shigellose-Fällen (*Shigella sonnei*, Phagentyp RDNC, Lysotyp gl) in der türkischen Großfamilie X (Gerasdorf/Wien) und im beschriebenen Kindergarten hat sich in zweierlei Hinsicht bestätigt: 1. Der nachgewiesene Phagentyp/Lysotyp der Ausbruchstämmen zeigt ein einheitliches Phagenmuster, welches bei keinem anderen der im Jahr 2014 isolierten *S. sonnei* RDNC-Stämme nachgewiesen wurde. 2. Der Vergleich der DNA der isolierten *S. sonnei* Ausbruchstämmen aus den positiven Stuhlproben der Großfamilie und der Kindergartenkinder zeigt übereinstimmende Bandenmuster (DNA-Fingerprinting Methode: PFGE, Pulsfeldgelelektrophorese). Die Familie X aus Gerasdorf war vor dem Auftreten der Erkrankungen in der Türkei auf Heimaturlaub (Zeitraum: Mitte bis Ende August). Die Mitglieder der Wiener Familie Y waren im Zeitraum von Anfang bis Mitte September öfter zu Besuch bei Familie X in Gerasdorf. Für die Familien der betroffenen Kindergartenkinder konnte kein epidemiologisch relevanter Auslandsaufenthalt ermittelt werden. Die Erhebungen bezüglich Kontakte zwischen den betroffenen Familien im Kindergarten und den Familien X und Y haben keinen Zusammenhang ergeben. Es konnte kein Zusammenhang mit einem gemeinsamen Lebensmittel als Infektionsquelle nachgewiesen werden. Obwohl im gegebenen Fall durch die Befragungen der Betroffenen kein Kontext zwischen den Familien X und Y und dem Kindergarten eruiert werden konnte, deuten die Typisierungsergebnisse der Referenzzentrale eindeutig auf einen Zusammenhang zwischen den Erkrankungen im Kindergarten und den Familien X und Y hin. Bei der primär fäkal-oralen Übertragung der Shigellose sind auch zufällige gemeinsame indirekte Kontakte über zum Beispiel öffentliche Toiletten oder Spielplätze denkbar. Letztmalig wurde in Österreich ein

Shigellose - Ausbruch im Jahr 2008 publiziert [3]. Der jahreszeitliche Verlauf der Shigellose lässt erkennen, dass es besonders in den Monaten während bzw. nach der Hauptreisezeit zu einer Erhöhung der Inzidenz kommt. Die Altersverteilung der Shigellose zeigt, dass die Häufigkeit in der Altersgruppe mit der höchsten Reiseaktivität steigt, was vermuten lässt, dass auch der Anteil der importierten Shigellosen höher liegt. Das Bild der Resistenzphänotypen der Shigellen in Österreich im Jahr 2014 gleicht dem der letzten Jahre. Sechs *S. sonnei* - Isolate wurden als ESBL Bildner identifiziert. ESBL - bildende *S. sonnei* - Stämme waren erstmals 1999 beschrieben worden [4]. Die Resistenzrate gegenüber dem Antibiotikum Ciprofloxacin zeigt erstmals seit Jahren einen Rückgang; ob es sich dabei nur um eine Ausnahme handelt oder die Ciprofloxacin Resistenz bzw. Nalidixinsäure Resistenz rückläufig ist, wird sich in den kommenden Jahren zeigen. Bei Infektionen mit *S. sonnei* handelt es sich meist um selbstlimitierend verlaufende, eher milde Erkrankungen, weshalb eine Antibiotikatherapie nicht zwingend ist. Für Erwachsene wird als Therapie der Wahl ein Chinolon, wie z.B. Ciprofloxacin, eingesetzt. Bei Resistenz gegen Co-Trimoxazol und Ampicillin ist für Kinder eine Therapie mit Cephalosporinen möglich. Aufgrund der Resistenzentwicklung bei *Shigella* sollte eine antimikrobielle Therapie nur nach Antibiogramm des getesteten Bakterienstammes erfolgen.

DANKSAGUNG

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

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.** *Emerging Infectious Diseases* Vol.16, No. 11, November 2010
- [3] Kuo HW, Kasper S, Jelovcan S, Höger G, Lederer I, König C, Pridnig G, Luckner-Hornischer A, Allerberger F, Schmid D, (2009) **A food-borne outbreak of Shigella sonnei gastroenteritis, Austria, 2008.** *Wien Klin Wschr* 121: 81-87.
- [4] Kim S, Kim J, Kang Y, Park Y, Lee B. (2004) **Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases in members of the genus Shigella in the Republic of Korea.** *J Clin Microbiol* 42:5264-5269.