

Nationale Referenzzentrale für Shigellen

Jahresbericht 2016

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

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

Zusammenfassung

Im Jahr 2016 wurden in Österreich 62 Fälle von Infektionen mit Shigellen gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMGF: Endgültiger Jahresausweis 2016). Basierend auf den vorliegenden Meldedaten ergibt sich hieraus eine Inzidenz von 0,7/100.000 EinwohnerInnen (berechnet nach Statistik Austria/Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 2016). Die Zahl der an der Referenzzentrale eingelangten humanen *Shigella* - Erstisolate betrug 58. Die vorherrschende Spezies war *Shigella sonnei* mit 44 (75,9%) von 58 Erstisolaten. Keines der Isolate war gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Wirkstoffgruppen sensibel. Bei 13 Isolaten konnte eine Resistenz gegen Ciprofloxacin nachgewiesen werden, bei insgesamt 24 Stämmen eine Nalidixinsäure-Resistenz. Weiters wurden 10 *Shigella*-Isolate als ESBL (extended spectrum β -lactamase)-Bildner identifiziert.

Summary

In Austria 62 cases of shigellosis were reported to the health authorities in 2016. The incidence rate was 0.7 / 100,000 inhabitants. A total of 58 human *Shigella*-initial-isolates were received by the National Reference Centre. The predominant species was *Shigella sonnei*, accounting for 44 (75.9%) of 58 initial isolates. Resistance testing revealed that no strain was sensitive against all substances tested. We detected resistance against ciprofloxacin in 13 strains and resistance to nalidixic acid in 24 isolates; 10 *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 Serovaren unterteilt werden. *S. sonnei* ist serologisch einheitlich und besteht aus einem Serovar.

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.

In Österreich finden sich hauptsächlich Infektionen durch *S. sonnei* (Anteil im Schnitt der letzten 5 Jahre: 71%) und *S. flexneri* (Anteil im Schnitt der letzten 5 Jahre: 24%). Diese beiden Spezies führen überwiegend zu leichteren Erkrankungen, die aber hochakut beginnen und sehr infektiös sein können. Die Shigellose wird häufig von 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 2016 in Summe 71 Kultureinsendungen bearbeitet. Davon waren vier Einsendungen Ringversuchen zuzuordnen. Bei 7 Einsendungen wurden keine Shigellen, sondern *Escherichia coli* Stämme nachgewiesen (Tabelle 1). In zwei Fällen handelte es sich um Doppeleinsendungen. Daraus ergeben sich 58 *Shigella*-Erstisolate.

Alle getesteten Shigellen waren gegen ein oder mehr Antibiotika resistent. Kein *Shigella*-Isolat war gegenüber allen getesteten Substanzen sensibel. Es konnte bei 13 Isolaten (22,4%) eine Resistenz gegen Ciprofloxacin (Cip) nachgewiesen werden, die Nalidixinsäure (Nx) Resistenz betrug 41,4%. Abbildung 4 zeigt die Resistenzentwicklung gegenüber Nalidixinsäure und Ciprofloxacin für die letzten 18 Jahre in Österreich.

In Tabelle 4 sind die dokumentierten Resistenzphänotypen aufgelistet (siehe auch Abbildung 5). Für 26 Isolate (44,8% der Fälle) wurde ein Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt registriert (Tabelle 5). Zehn *Shigella* Isolate wurden als ESBL (extended spectrum β -lactamase)-Bildner identifiziert (Tabelle 6, Abbildung 6). Mit dem vermehrten Aufkommen von Flüchtlingsströmen in Europa im Jahr 2015 wurden von der Referenzzentrale die damit in Zusammenhang stehenden Shigellose-Fälle registriert (n=24). Im Jahr 2016 waren es insgesamt 4 Fälle (Tabelle 7).

Tabelle 1 Kultureinsendungen an die *Shigella* – Referenzzentrale, Österreich 2016

Projekt	Genus/Ergebnis	Species	Anzahl
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	44
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>flexneri</i>	13
Diagnostik	<i>Shigella</i>	<i>dysenteriae</i>	1
Diagnostik	Folgeisolat		2
Diagnostik	<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	7*
Ringversuch	<i>Shigella</i>	<i>sonnei</i>	2
Ringversuch	<i>Shigella</i>	<i>flexneri</i>	2
Gesamt:			71

*davon ein Nachweis von EAEC (enteroaggregative *E. coli*)

Abbildung 1: Gemeldete Shigellose Fälle in Österreich, 1990 - 2016

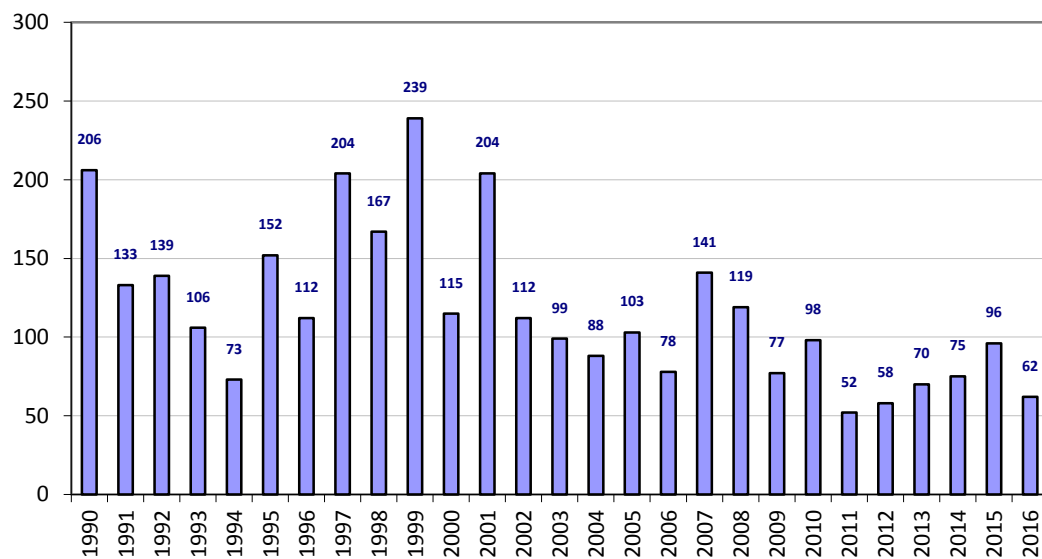


Abbildung 2: Inzidenz der Shigellose in den Bundesländern, Österreich 2016 (Daten: BMG, Endgültiger Jahresausweis 2016)

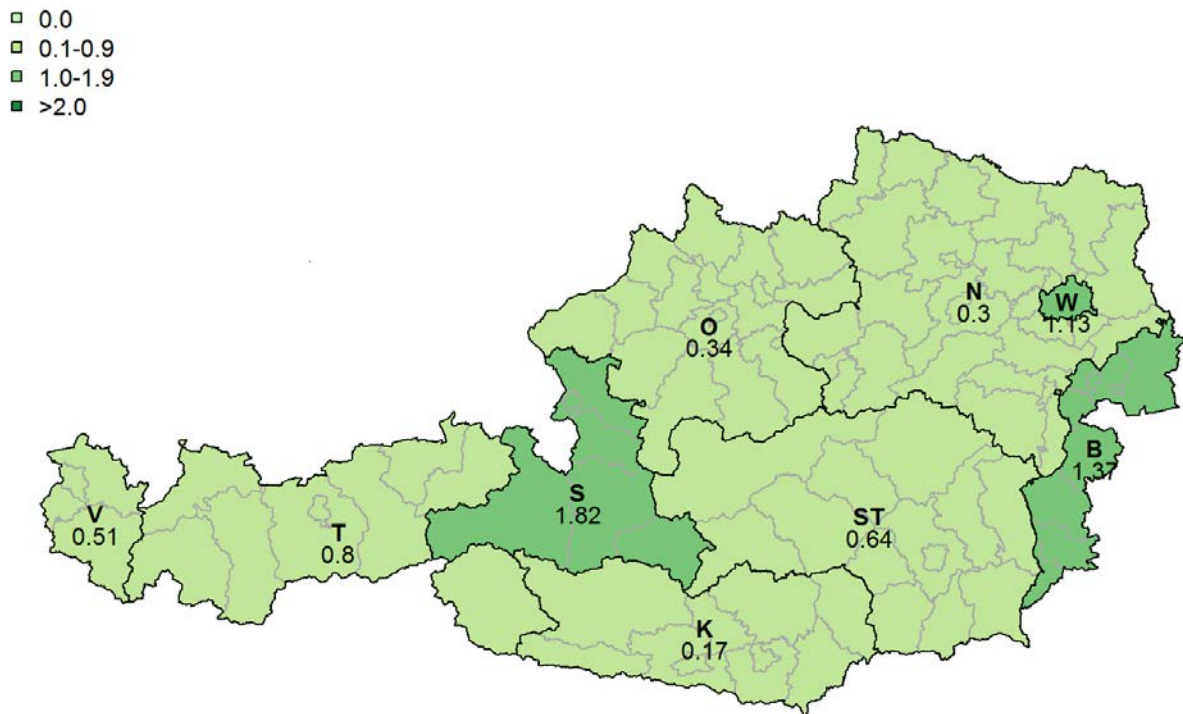


Abbildung 3: Saisonaler Verlauf der Shigellose, Österreich 2016

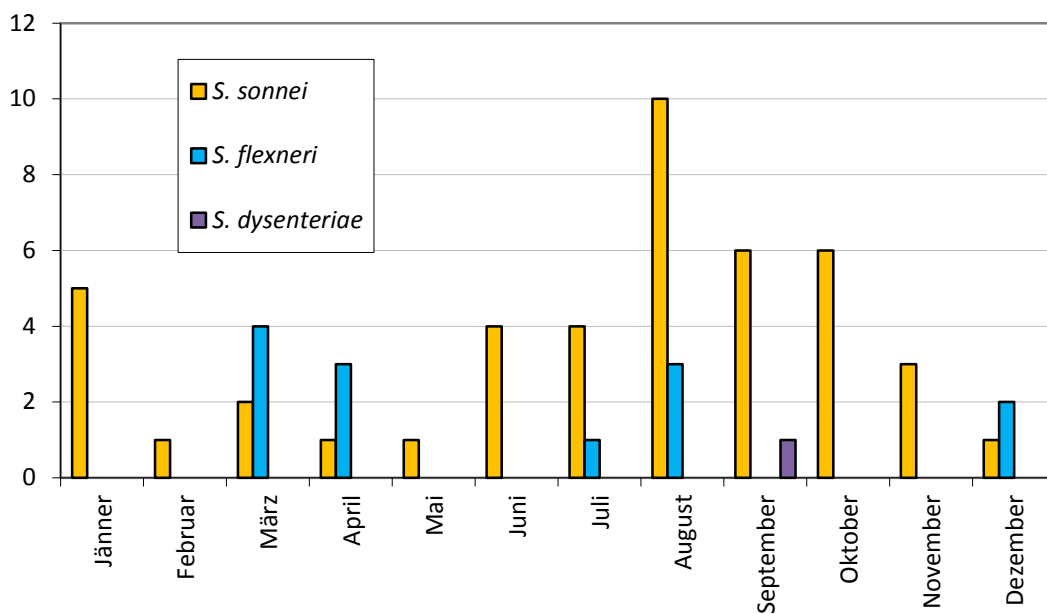


Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose, Österreich 2016

Altersgruppe	Geschlecht / Anzahl		
	männlich	weiblich	Gesamt
1-4	2	1	3
5-9	3	1	4
10-14	2	2	4
15-19	1	0	1
20-24	3	1	4
25-29	3	6	9
30-34	3	5	8
35-39	3	0	3
40-44	6	1	7
45-49	2	3	5
50-54	1	1	2
55-59	0	1	1
60-64	3	1	4
65-69	0	2	2
70-74	1	0	1
Gesamt:	33	25	58

Tabelle 3: Lysotypen und Biotypen von *Shigella sonnei*, Österreich 2016

Lysotyp	Biotyp	Anzahl
12	gl	31
46	gl	1
65	ab	1
17	gl	3
Nc	gl	8

(nc: not conform)

Abbildung 4: Nalidixinsäure- und Ciprofloxacin-Resistenzen, Österreich, 1999 - 2016

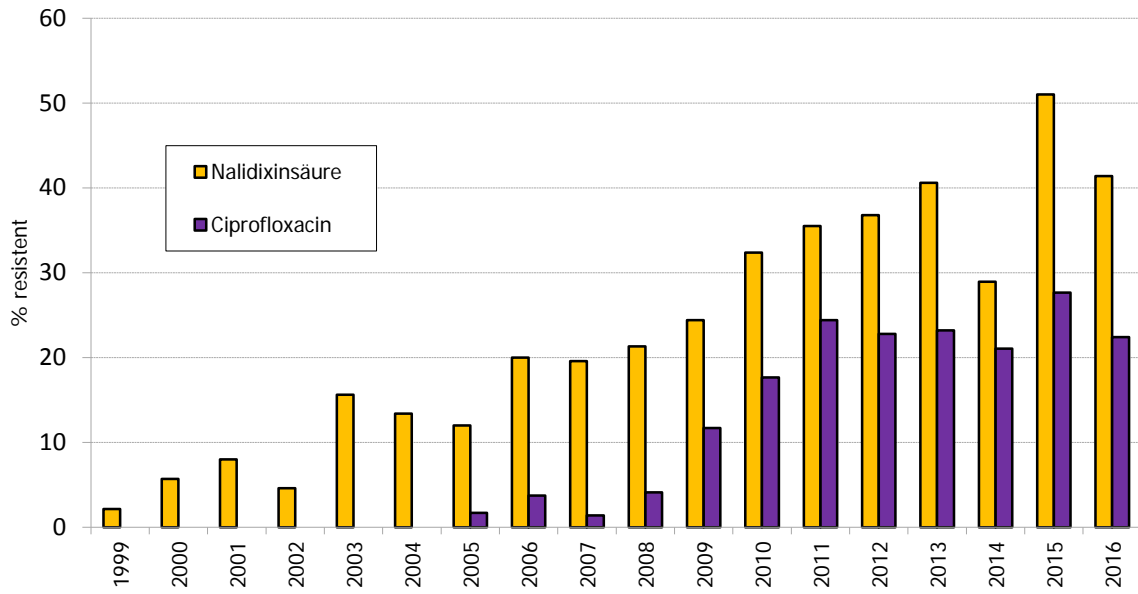


Abbildung 5: Resistenzen bei Shigellen, Österreich 2016

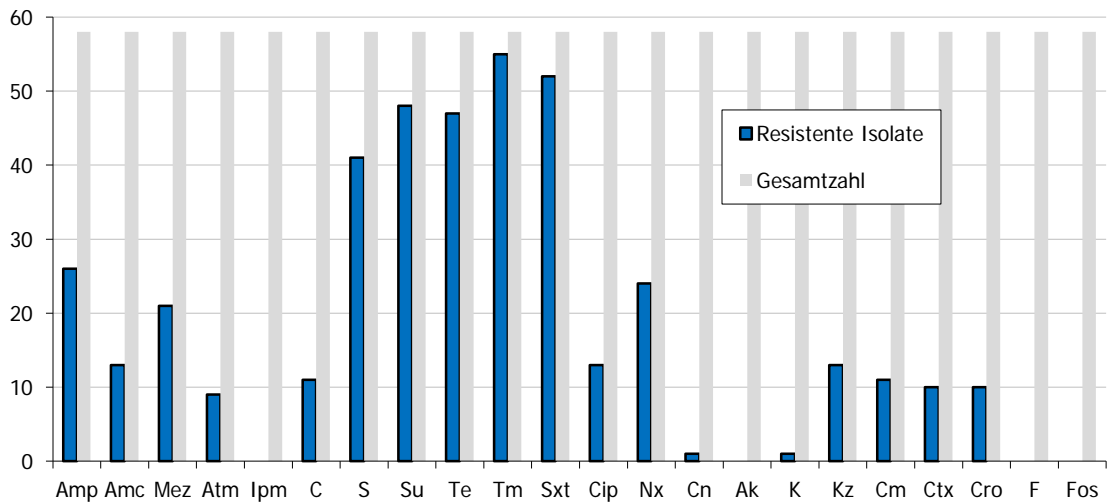


Tabelle 4: Resistenzphänotypen der untersuchten *Shigella*-Isolate, Österreich 2016

Antibiotika - Resistenzen	Anzahl
<i>Shigella sonnei:</i>	44
AmpAmcCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezSSuTmSxtCipNxKzCm	1
AmpAmcSSuTeTmSxt	1
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2
AmpMezAtmSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1
AmpMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpMezSSuTeTmSxtCipNx	3
AmpMezSSuTeTmSxtCnKNxKzCmCtxCro	1
AmpMezSSuTmSxtCipNxKz	1
AmpSSuTeTmSxtCipNx	1
SSuTeTmSxt	17
SSuTeTmSxtCipNx	3
SSuTeTmSxtNx	3
SSuTmSxt	1
SSuTmSxtNx	1
STmSxt	2
STmSxtNx	2
SuTeTmSxt	1
<i>Shigella flexneri:</i>	13
AmpAmcCSTe	1
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2
AmpAmcMezAtmSSuTmSxtNxKzCmCtxCro	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxt	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtCipNxKz	1
AmpAmcMezCSSuTeTmSxtNx	1
AmpAmcMezCSTe	1
AmpAmcMezCSTeTmCipNx	1
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1
AmpMezAtmSTeTmKzCmCtxCro	1
SSuTeTmSxtNx	1
Tm	1
<i>Shigella dysenteriae:</i>	1
AmpCSTe	1
Gesamt	58

ABKÜRZUNGEN (Tab. 4 und 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 6: *Shigella* spp. – ESBL-Bildner (in %), Österreich, 2006 - 2016

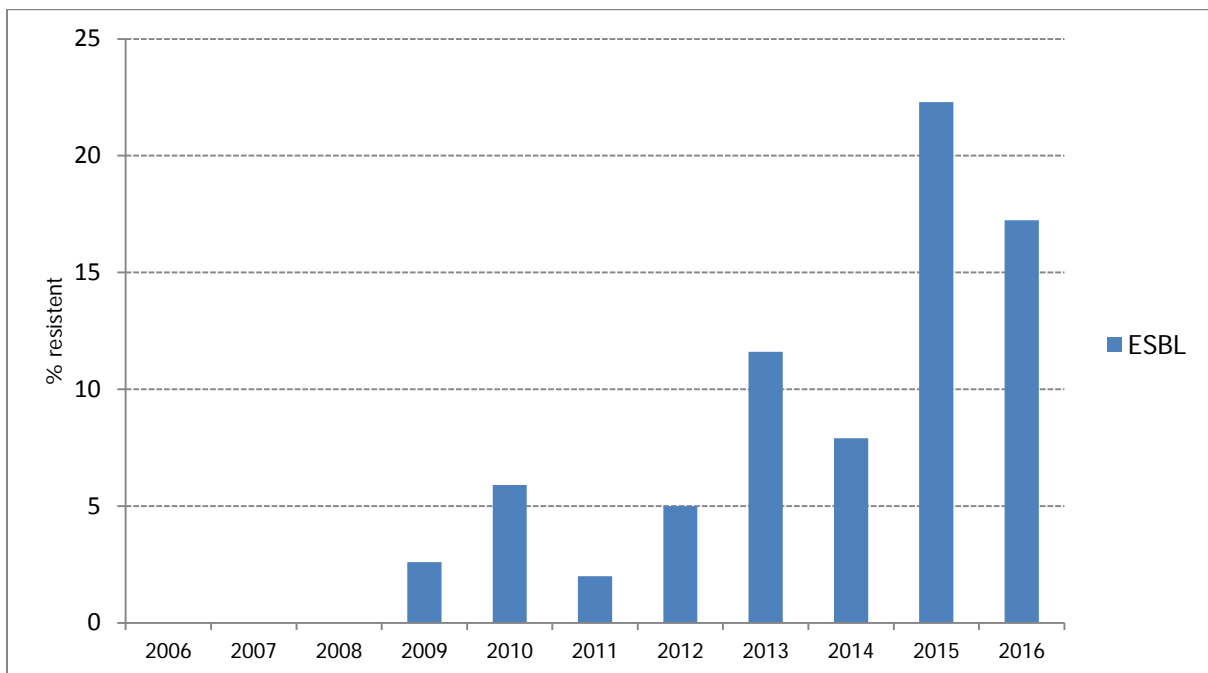


Tabelle 5: Importierte und nicht importierte Shigellen, Österreich 2016

<i>Shigella dysenteriae</i>	1
Türkei	1
<i>Shigella flexneri</i>	13
nicht importiert	7
Italien	1
Nigeria	1
Kuba	1
Pakistan	1
Ägypten	1
keine Angaben	1
<i>Shigella sonnei</i>	44
nicht importiert	17
Ägypten	1
Argentinien	1
Äthiopien	1
China, Volksrepublik	1
Frankreich	1
Ghana	1
Indonesien	1
Kenia	1
Kuba	3
Libanon	1
Malta	1
Mexiko	2
Peru	1
Tadschikistan	1
USA	1
Westsahara	1
keine Angaben	8

Tabelle 6: ESBL-bildende *Shigella*-Stämme, Österreich 2016

ESBL - Bildner	Anzahl	importiert
<i>Shigella sonnei:</i>	5	
AmpMezAtmSSuTmSxtKzCmCtxCro	1	nein
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	2	Frankreich / Malta
AmpMezSSuTeTmSxtCnKNxKzCmCtxCro	1	China
AmpMezAtmSSuTeTmSxtNxKzCmCtxCro	1	nein
<i>Shigella flexneri:</i>	5	
AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro	2	nein
AmpMezAtmSTeTmKzCmCtxCro	1	nein
AmpAucMezAtmSSuTmSxtNxKzCmCtxCro	1	Kuba
AmpMezAtmSSuTeTmSxtKzCmCtxCro	1	Ägypten
Gesamt	10	

Tabelle 7: Shigellose-Fälle bei Migranten, Österreich 2016

Nummer Referenzzentrale	Ursprungsland	Spezies	Resistenztestung
MRH-16/0012	Afghanistan	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
MRH-16/0013	Syrien	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezAtmCSSuTeTmSxtCipNxKzCmCtxCro
MRH-16/0018	Afghanistan	<i>Shigella flexneri</i>	AmpMezAtmSTeTmKzCmCtxCro
MRH-16/0022	Afghanistan	<i>Shigella flexneri</i>	AmpAmcMezCSSuTeTmSxtNx

Diskussion

Im Jahr 2016 wurden 62 Fälle von Shigellose an die zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet (Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, BMG: Endgültiger Jahresausweis 2016). Die Inzidenz der Shigellose, berechnet nach den in Österreich gemeldeten Shigellosen, beträgt für das Jahr 2016 für das gesamte Bundesgebiet 0,7/100.000 EinwohnerInnen. In Abbildung 1 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 2016 für Salzburg, Burgenland und Wien die höchsten Werte (Abbildung 2). Den größten Anteil bildete *S. sonnei* (n=44; 75,9%) gefolgt von *S. flexneri* (n=13; 22,4%). Bei einer der Einsendungen handelte es sich um *S. dysenteriae*. Abbildung 3 zeigt die jahreszeitliche Verteilung der isolierten Shigellen. Die saisonale Verteilung zeigt, dass die Inzidenz nach einem Sommerhoch ab Oktober bis zum Dezember hin stark abnimmt. Eine erhöhte Inzidenz im Jänner ist oft auf die nach den Weihnachtsfeiertagen importierten Shigellosen aus Endemiegebieten zurückzuführen.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Shigellose in Österreich für das Jahr 2016 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 2016 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).

Aufgrund des nunmehr möglichen Zusammenführens der Daten der Referenzzentralen mit den Daten aus dem Epidemiologischen Meldesystem konnte eruiert werden, dass zumindest 26 (44,8%) der 58 Fälle im Ausland erworben wurden (Tabelle 5).

Die Resistenzen gegen Ciprofloxacin und Nalidixinsäure zeigen im Vergleich zu den letzten Jahren keinen nennenswerten Anstieg; der markante Unterschied allein zum

Vorjahr ergibt sich aufgrund der Anzahl von importierten Shigellosen im Zusammenhang mit dem erhöhten Aufkommen von Flüchtlingsströmen im Jahr 2015 [1]. Der Anteil der *Shigella*-Stämme von Migranten am Gesamtaufkommen der Isolate betrug 2016 nur mehr 6,9%, gegenüber 23,4% im Jahr 2015. Der Anteil an ESBL-bildenden Shigellen beträgt im Jahr 2016 17,2% und zeigt über die letzten Jahre eine steigende Tendenz (Abbildung 6).

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 sollten bei der Behandlung der Shigellose nicht eingesetzt werden.

DANKSAGUNG

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

Literatur

[1] 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.