



**Leitfaden Labordiagnostik
von Shigatoxinbildenden und anderen
darmpathogenen *Escherichia coli*-Stämmen**

Wir bedanken uns sehr herzlich bei Frau Dr. Angelika Fruth, Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere Enteritiserreger, für die Durchsicht und die wertvollen Anmerkungen. Ebenso gilt unser Dank Frau Helga Kocak und Frau Katja Meindl für die kritische Durchsicht.

Herausgeber:

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Eggenreuther Weg 43
91058 Erlangen

Telefon: 09131/764-0
Telefax: 09131/764-102

E-Mail: poststelle@lgl.bayern.de
Internet: www.lgl.bayern.de

Autorinnen und Autoren des Berichts:

Annette Heißenhuber, MPH
Dr. Wolfgang Hautmann
Dr. Maria-Sabine Ludwig, MPH
Dr. Ulrich Busch
Priv.-Doz. Dr. Manfred Wildner, MPH

Bei fachlichen Fragen wenden Sie sich bitte an:

Annette Heißenhuber
Tel.: 089/31560-402
E-Mail: annette.heissenhuber@lgl.bayern.de

Stand:

November 2005

Diese Druckschrift wird kostenlos im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit der Bayerischen Staatsregierung herausgegeben. Sie darf weder von den Parteien noch von Wahlwerbern oder Wahlhelfern im Zeitraum von fünf Monaten vor einer Wahl zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Landtags-, Bundestags-, Kommunal- und Europawahlen. Missbräuchlich ist während dieser Zeit insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken und Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zweck der Wahlwerbung. Auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl darf die Druckschrift nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Staatsregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte. Den Parteien ist es gestattet, die Druckschrift zur Unterrichtung ihrer eigenen Mitglieder zu verwenden. Bei publizistischer Verwertung – auch von Teilen – Angabe der Quelle und Übersendung eines Belegexemplars erbeten. Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte sind vorbehalten. Die Publikation wird kostenlos abgegeben, jede entgeltliche Weitergabe ist untersagt. Diese Druckschrift wurde mit großer Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht übernommen werden.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	2
2	<i>Escherichia coli</i> als Krankheitserreger	2
2.1	STEC = VTEC = EHEC?	2
2.2	Andere darmpathogene <i>E. coli</i> -Keime: EPEC, ETEC, EIEC, EAaggEC, DAEC	3
3	Labordiagnostik im Überblick	3
3.1	Grundsätzliches	3
3.2	Ausgangsmaterial für die Labordiagnostik	4
3.2.1	Stuhlanreicherung/Mischkultur	4
3.2.2	Isolat	4
3.2.4	Serum (nur bei HUS-Fällen).....	5
4	Nachweismethoden.....	5
4.1	Proteinnachweis am Beispiel EHEC	5
4.2	DNA-Nachweis am Beispiel EHEC	6
4.3	Serotypisierung	6
5	Kommentierung der Falldefinitionen des Robert Koch- Instituts und Eingabe in die Meldesoftware.....	7
5.1	Meldung einer klinischen Erkrankung.....	7
5.2	Meldung eines labordiagnostischen Nachweises.....	7
5.2.1	EHEC-Erkrankung.....	7
5.2.2	Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS).....	9
5.2.3	<i>E. coli</i> -Enteritis	10
5.3	Epidemiologische Bestätigung	11
5.3.1	EHEC-Erkrankung/Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS).....	11
5.3.2	<i>E. coli</i> -Enteritis	12
6	Literatur	13
7	Anhang.....	14
	Checkliste zur Übermittlung von Fallmeldungen für enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i> (EHEC).....	14
	Vorschlag für einen Ermittlungsbogen EHEC-Labornachweis.....	14
	Checkliste HUS	14
	Faxvorlage HUS(-Laborbefunde) an das LGL	14

1 Einleitung

Der labor diagnostische Nachweis einer Infektion mit darmpathogenen *Escherichia coli* ist auf mehreren Wegen möglich. Für die Gesundheitsämter ist aus eingegangenen Labormeldungen nicht immer erkennbar, ob die Meldungen die vom Robert Koch-Institut (RKI) vorgegebenen Fall-Definitionen für den labor diagnostischen Nachweis dieser Infektionen erfüllen. Der vorliegende Leitfaden soll die Labor diagnostik von darmpathogenen *E. coli* verständlicher machen und Kriterien bieten, um die Übermittlung dieser Infektionen zu vereinfachen. Dies soll helfen die Datenqualität der nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) übermittelten Falldaten weiter zu verbessern.

2 *Escherichia coli* als Krankheitserreger

Das Bakterium *Escherichia coli* ist Teil der normalen Darmflora von Mensch und Tier und somit primär kein Krankheitserreger. Ein krankmachender (pathogener) *E. coli*-Keim unterscheidet sich von einem apathogenen Keim der Darmflora dadurch, dass Pathogenitätsfaktoren vorliegen. Diese sind DNA-Stücke, die entweder im Bakterienchromosom integriert oder als sog. Plasmide in der Bakterienzelle vorliegen. Diese DNA-Stücke enthalten Gene, die für Toxine, z.B. Shigatoxine, oder andere Pathogenitätsfaktoren kodieren. Um labor diagnostisch einen apathogenen von einem pathogenen *E. coli* unterscheiden zu können, ist ein Nachweis mindestens eines Pathogenitätsfaktors oder seines Gens notwendig.

2.1 STEC = VTEC = EHEC?

Der Begriff **VTEC** (Verotoxinbildende *E. coli*) stammt aus der Zeit, als der labor diagnostische Nachweis ausschließlich in Zellkultur mit Verozellen durchgeführt wurde. Wenn die Zellen abstarben, war ein Giftstoff (Toxin) vorhanden, das toxisch auf diese Zellen wirkte, das sog. Verotoxin. Später wurde dieses Verotoxin als Shiga-toxin bezeichnet, weil das Shigatoxin I identisch mit dem Toxin von *Shigella dysenteriae* ist. Das Shigatoxin II hat ebenfalls Ähnlichkeiten mit diesem Toxin. Davon abgeleitet, werden VTEC synonym auch als **STEC** bezeichnet.

Die Unterscheidung zwischen Shigatoxinbildenden und enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (STEC bzw. EHEC) ist schwierig. Sie beruht auf der Beobachtung, dass nicht alle *E. coli*-Keime, die Shigatoxine bilden, auch zu schwerwiegenden Erkrankungen beim Menschen führen. **EHEC** im engeren Sinne sind daher STEC mit weiteren Pathogenitätsfaktoren neben dem Shigatoxin, die beim Menschen eine hämorrhagische Colitis mit den typischen Symptomen wie blutige Durchfälle, Fieber, Übelkeit etc. auslösen. Im Folgenden wird der Begriff EHEC, entsprechend dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) synonym für Shigatoxinbildende *Escherichia coli* (STEC) verwendet.

2.2 Andere darmpathogene *E. coli*-Keime: EPEC, ETEC, EIEC, EAaggEC, DAEC

Eine Zuordnung zu diesen pathogenen *E. coli* kann dann erfolgen, wenn der Nachweis geführt wurde, dass es sich nicht um einen EHEC-Keim handelt (negativer Shigatoxinnachweis), jedoch andere Merkmale für Pathogenität vorliegen. Grundsätzlich gilt hier: Um die Falldefinition des Robert Koch-Instituts (RKI) zu erfüllen, muss eine Erregerisolierung vorgenommen werden (siehe → Isolat) und eine Zuordnung zu den *E. coli*-Pathovaren erfolgen. Entscheidend für die Zuordnung zu den Pathovaren EPEC, ETEC, EIEC, EAaggEC und DAEC sollte sein, welche Pathogenitätsfaktoren nachgewiesen werden (siehe Tabelle 1). Zurzeit wird allerdings teilweise die Pathogenität allein nach dem Serotyp eingeordnet, was fachlich gesehen nicht korrekt ist, da die Serogruppe oder der Serotyp alleine (siehe → Serotypisierung) keine Zuordnung zu bestimmten Pathovaren erlauben. Wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass die Zuordnung zu den Pathovaren vom meldenden Labor geleistet werden muss. Deshalb erfüllt eine Labormeldung eines Nachweises von z.B. O103:H2 ohne weitere Angaben zur Zuordnung zu einem *E. coli*-Pathovar, die beim Gesundheitsamt eingeht, nicht die RKI-Falldefinition, weil eine Zuordnung zu einem bestimmten Pathovar nicht möglich ist. Somit besteht auch keine Übermittlungspflicht. Bei fraglichen Befunden kann die Stuhlprobe an das LGL weitergeleitet werden. Alternativ kann eine neue Stuhlprobe veranlasst und an das LGL weitergeschickt werden.

Tabelle 1: Pathogenitätsfaktoren sonstiger darmpathogener *E. coli*

<i>E. coli</i>-Pathovar	Krankheitsbild	Pathogenitätsfaktor (codierendes Gen)
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Durchfall bei Kindern	Intimin (<i>eae</i>)
Enterotoxische <i>E. coli</i> (ETEC)	Reisedurchfälle	Hitzelabiles Toxin (<i>lt</i>) Hitzestabiles Toxin (<i>st</i>)
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	Shigellose-ähnliche Erkrankung	invasin plasmid antigen H (<i>ipaH</i>)
Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAaggEC)*	Durchfälle bei Kindern	CVD432, AggR, EAST-1 Ggf. nach Angabe des Labors, Methodik nicht evaluiert
Diffus adhärierende enteropathogene <i>E. coli</i> (DAEC)*	Durchfälle bei Kindern	daaC probe Ggf. nach Angabe des Labors, Methodik nicht evaluiert

* methodisch zur Zeit noch nicht routinemäßig verfügbar.

3 Labordiagnostik im Überblick

3.1 Grundsätzliches

Ob ein *E. coli*-Bakterium apathogen ist oder Krankheiten auslösen kann, „sieht“ man dem Bakterium von außen nicht an (Phänotyp). Außen hat jeder *E. coli*-Keim, ob apathogen oder pathogen, bestimmte Oberflächenstrukturen, die in ihrem Aussehen variieren können und Lipopolysaccharid (LPS) oder O-Antigen genannt werden. Bis heute lassen sich ca. 180 verschiedene O-Antigene unterscheiden, die bekanntesten EHEC sind O157, O26 und O103. Zusätzlich kann die *E. coli*-Bakterienzelle Geißeln für ihre Fortbewegung tragen, die sich wiederum in über 50 verschiedene sog. H-Antigene unterscheiden lassen. Hat ein Bakterium keine Geißel, so ist es unbeweglich und es kann kein H-Antigen nachgewiesen werden. Dies wird mit H- oder Hnm bezeichnet (gesprochen: H minus oder non-motile). Das O-Antigen definiert den Serotyp, O- und H-Antigen zusammen ergeben den *E. coli*-Serovar. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass der Serotyp oder der Serovar allein keine Aussage darüber liefern, ob es sich um ein apathogenes oder um ein pathogenes *E. coli*-Bakterium handelt. Dazu muss man das Innere der Bakterienzelle untersuchen. Enthält die Bakterienzelle zusätzliche DNA-Elemente, die Gene für Toxine, z.B. Shigatoxine, oder andere Pathogenitätsfaktoren tragen, so ist dieses

Bakterium in der Regel in der Lage, durch diese Toxine oder die anderen Faktoren den Wirtsorganismus zu schädigen (Genotyp).

Sind die Pathogenitätsfaktoren und der zugehörige Serotyp eines *E. coli* bekannt, kann ein eventueller epidemiologischer Zusammenhang zwischen mehreren Fällen und/oder mit Umweltproben aufgedeckt werden. Weiterführende molekularbiologische Analysen, z.B. die Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE), können dafür den letzten Beweis bringen und sollten angestrebt werden.

Wichtig: Aussagen zum Serotyp (O-Antigen) oder zum Serovar (O-Antigen: H-Antigen) sind nur spezifisch, wenn ihre Bestimmung mit einem Isolat durchgeführt wurde, in dem auch der Nachweis des Pathogenitätsfaktors erfolgte. Diese Anforderung erfüllt z.B. die 3. Mitteilung des LGL und könnte beispielsweise lauten: Nachweis von O111:H-, *stx2*, *eae*. Dies bedeutet, dass in einer Probe ein EHEC mit dem Serotyp O111:H- identifiziert wurde, der die Gene für Shigatoxin II (*stx2*) und Intimin (*eae*) trägt.

Dieser Anforderung nicht gerecht würde z.B. eine Labormeldung eines Shigatoxinnachweis aus Stuhl und nachfolgender Meldung, dass ein O26 gefunden wurde. In diesem Fall geht aus der Labormeldung nicht hervor, ob der Serotyp (hier O26) aus einem Isolat mit Shigatoxin(gen)-Nachweis bestimmt wurde. Deshalb müsste in diesem Fall beim Labor die durchgeführte Labordiagnostik erfragt und ggf. nachgearbeitet werden.

3.2 Ausgangsmaterial für die Labordiagnostik

3.2.1 Stuhlanreicherung/Mischkultur

Zur Untersuchung, ob bei einem Patienten eine Infektion mit EHEC vorliegt, wird in der Regel eine Stuhlprobe an ein Labor eingeschickt. Im Labor wird ein Teil der Probe in ein spezielles Nährmedium eingebracht, in dem selektiv *Escherichia coli* wachsen können (Stuhlanreicherung bzw. Mischkultur). Dieses so beimpfte Nährmedium wird über Nacht bei 37°C bebrütet. Anschließend kann der Nachweis von Shigatoxin (Stx) I und/oder Stx II mit ELISA erfolgen (siehe → Proteinnachweis). Alternativ kann das Shigatoxin-Gen *stx 1* und/oder *stx 2* mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) nachgewiesen werden (siehe → DNA-Nachweis).

Gleichzeitig oder im Anschluss an diesen Nachweis kann die Probe auf weitere Pathogenitätsfaktoren untersucht werden. So kann bei Ausschluss von EHEC der Nachweis von anderen darmpathogenen *E. coli*-Keimen erfolgen.

3.2.2 Isolat

Ein Isolat erhält man aus der Stuhlanreicherung oder der Mischkultur, in dem davon eine kleine Menge auf eine Platte mit speziellem, festem Nährmedium ausgestrichen und bebrütet wird. Bei fraktioniertem Ausstrich bilden sich im Regelfall einzelne Kolonien.

Wird eine einzelne Kolonie von der Platte abgenommen und in ein Nährmedium überführt, so hat man ein (Erreger-)Isolat vorliegen. Das Isolat wird auch Reinkultur genannt, weil nur ein Bakterienzelltyp bzw. Pathogenitätstyp vorkommt. Dieses „Herzstück“ jeder mikrobiologischen Untersuchung sollte immer angestrebt werden. Um sicher zu gehen, dass es sich bei der gewonnenen Reinkultur wirklich um ein EHEC-Bakterium handelt, muss mit diesem Isolat der Nachweis von Shigatoxin mittels ELISA bzw. von Shigatoxin-Genen mittels PCR erfolgen. Bei anderen darmpathogenen *E. coli*-Stämmen gilt dies entsprechend für weitere Pathogenitätsfaktoren. Ist dieser Nachweis positiv, sollte idealerweise eine Serotypisierung am Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen und andere Enteritiserreger erfolgen (insbesondere der Isolate, die im Routinelabor nicht serotypisiert werden können, da in der Regel nicht das gesamte Spektrum von Testseren vorhanden ist).

Kann EHEC ausgeschlossen werden, dafür aber ein anderer *E. coli*-Pathovar nachgewiesen werden, ist in diesem Fall die RKI-Fall-Definition für den labordiagnostischen Nachweis von *Escherichia coli*, sonstige darmpathogene Stämme (*E.-coli*-Enteritis) erfüllt.

3.2.4 Serum (nur bei HUS-Fällen)

Bei der schweren Verlaufsform der EHEC-Erkrankung, dem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS), kann bei einem Teil der Fälle EHEC im Stuhl nicht mehr direkt nachgewiesen werden, da es sich um ein klassisches postinfektiöses Syndrom handelt. Die Patienten scheiden bei dieser Erkrankung meistens nur über eine kurze Zeit den Erreger aus. Um trotzdem den Nachweis erbringen zu können, dass die Erkrankung durch EHEC bedingt war, besteht die Möglichkeit, im Serum der Patienten nach Antikörpern gegen einige häufig hiermit assoziierte Serotypen (O-Antigen) von *E. coli* zu suchen. Mit dieser Methode wird indirekt eine Infektion mit bestimmten EHEC-Typen nachgewiesen.

Am Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen und andere Enteritiserreger und im Konsiliarlabor für HUS am Institut für Hygiene der Universitätsklinik Münster können derzeit Infektionen mit EHEC O157, EHEC O26, EHEC O111, EHEC O103, EHEC O145, EHEC O55, EHEC O91 und EHEC O8 serologisch nachgewiesen werden. Diese Nachweismethode sollte dann versucht werden, wenn bei eindeutiger Symptomatik der Nachweis im Stuhl negativ war. Sinnvoll ist hierbei die Testung von zwei Seren im Abstand von 14 Tagen, um einen Titeranstieg bewerten zu können.

4 Nachweismethoden

Vorbemerkung: Um in der Schreibweise zwischen Gen und Genprodukt unterscheiden zu können, wird in der Regel ein Gen immer klein und kursiv geschrieben, z.B. *stx1* für das Shigatoxin I-Gen. Das Genprodukt (Protein, z. B. Shigatoxin) dagegen wird groß und nicht kursiv geschrieben, z.B. Stx1 für das Shigatoxin I. Die nachfolgend dargestellten Methoden sollen helfen, die Grundzüge der komplexen Labordiagnostik zu verstehen. Nicht eingegangen wird in diesem Zusammenhang auf weiterführende Methoden, wie DNA-Sonden-Technik, z.B. für Kolonieblot-Hybridisierung oder auf die Methode der immunomagnetischen Separation. Im Nachfolgenden werden die Methoden des Protein- und des DNA-Nachweis schematisch für EHEC dargestellt. Das Prinzip gilt ebenso auch für die anderen darmpathogenen *E. coli*-Stämme, dabei werden den Erregern entsprechend andere Pathogenitätsfaktoren nachgewiesen (siehe → Tabelle 1).

4.1 Proteinnachweis am Beispiel EHEC

Mit dieser Methode können Shigatoxine in einer Stuhlanreicherung, Mischkultur oder einem Isolat nachgewiesen werden. Es wird in der Regel nicht zwischen dem Shigatoxin (Stx) 1 und 2 unterschieden.

Prinzip eines ELISA oder EIA:

ELISA bedeutet **enzyme-linked immunosorbent assay** und wird auch EIA **Enzymimmunoassay** genannt.

Dabei werden die Genprodukte der Shigatoxin-Gene, die Proteine Shigatoxin I und II, nachgewiesen. Die Grundlage dieser Methode stellen artifiziell hergestellte Antikörper gegen diese Proteine dar. Die Fähigkeit dieser Antikörper über spezifische Erkennungsstrukturen mit dazu passenden Antigenen eine feste Bindung einzugehen (Antigen-Antikörper-Reaktion), wird des weiteren für das Verfahren ausgenutzt.

Die Antikörper, welche die Shigatoxine erkennen, sog. Anti-Shigatoxin-Antikörper, werden an die Wände geeigneter Reaktionsgefäße gekoppelt. Sie werden als Matrixantikörper bezeichnet. Wird dann eine Probe, die Shigatoxine enthält, in das Reaktionsgefäß gegeben, binden enthaltene Shigatoxine an diese Matrixantikörper. Die Erfassung dieser gebundenen Komplexe erfolgt durch Zugabe weiterer Anti-Shigatoxin-Antikörper, die durch Markierung mit Enzymen (EIA) über eine Farbreaktion sichtbar gemacht werden. Diese Antikörper werden Zweit- oder Detektionsantikörper genannt. Da bei der Methode das zu testende Antigen (Shigatoxin) von zwei Seiten gebunden wird, spricht man auch von einem „Sandwich“ oder „Sandwich-ELISA“. Eine positive Probe liefert einen Farbumschlag von farblos nach blau oder gelb je nach Art der verwendeten Enzymsubstrate. Durch Vergleich mit entsprechenden Positiv- und

Negativkontrollen kann die Auswertung visuell erfolgen (in der Regel durch spektrofotometrische Messung).

Wichtig: Ist ein ELISA/EIA-Nachweis in der Stuhlanreicherung oder Mischkultur positiv, handelt es sich nach den RKI-Falldefinitionen lediglich um einen EHEC-Verdacht, der nicht übermittlungspflichtig ist. Es sollte in jedem Fall eine Erregerisolierung mit anschließendem ELISA-Nachweis im Isolat durchgeführt werden. Alternativ kann ein DNA-Nachweis (siehe → DNA-Nachweis) für Shigatoxin-Gene durchgeführt werden. Eine Erregerisolierung mit anschließender Serotypisierung sollte immer angestrebt werden.

4.2 DNA-Nachweis am Beispiel EHEC

Mit Hilfe der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) können DNA-Abschnitte vervielfältigt werden. Diese Methode wird zum Nukleinsäurenachweis eingesetzt.

Prinzip der PCR:

Möchte man z.B. das Vorliegen des *stx1*- oder *stx2*-Gens nachweisen, muss die DNA (ist normalerweise immer doppelsträngig) durch Erhitzen in ihre beiden Einzelstränge zerlegt werden. Durch Zugabe des Enzyms Polymerase und kurzen, einzelsträngigen DNA-Stücken, sog. Primern, die sich speziell nur an Bereiche in den *stx1*- bzw. *stx2*-Genabschnitten anlagern können, kann der bestimmte Genabschnitt vervielfältigt (amplifiziert) werden. Dieses Vorgehen wird mehrmals wiederholt, bis eine ausreichende Menge an *stx1*- bzw. *stx2*-DNA produziert wurde (=Amplifikat).

Diese DNA-Stücke können durch Färbung mittels verschiedener Verfahren sichtbar gemacht werden und sind der labordiagnostische Nachweis dafür, dass in der vorliegenden Probe *stx1* oder *stx2* oder auch beide Gene vorhanden sind. Verglichen wird immer mit der Kontroll-DNA. Ist das nachzuweisende Gen in der Probe nicht vorhanden, kann der spezifische Primer nicht binden und es entsteht kein Amplifikat. Die Probe ist dann negativ.

Wichtig: Der Nachweis von *stx1* und/oder *stx2* gilt nach den RKI-Falldefinitionen als labordiagnostische Bestätigung einer EHEC-Infektion unabhängig davon, ob der Nachweis aus der Stuhlanreicherung, Mischkultur oder aus dem Isolat erfolgte (z.B. 1. Mitteilung LGL). Eine Erregerisolierung mit anschließender Serotypisierung sollte dennoch immer angestrebt werden, um epidemiologische Zusammenhänge aufzuklären und weitere Charakterisierungen des Keimes durchführen zu können.

4.3 Serotypisierung

Zur Bestimmung der O- und H-Antigene werden Antiseren (Testseren) gegen diese Oberflächenstrukturen der Bakterien benötigt. Sie sind in einer begrenzten Zahl in den Routinelaboratorien vorhanden und kommerziell erhältlich. Dadurch ist eine Zuordnung zu einem Serotyp (O-Antigen) oder zu einem Serovar (O-Antigen:H-Antigen) möglich, siehe auch → 3.1. Darüber hinaus werden manchmal auch sog. K-Antigene (Kapsel-Antigene) bestimmt, die bei enterischen *E. coli* sehr selten vorkommen, aber eine Rolle in der Pathogenität von extraintestinalen *E. coli* (Harnwegsinfekte, Meningitiserreger) spielen, hier insbesondere K1 und K5. Aus diesem Grund wurden sie nicht in die Meldesoftware integriert und können somit nicht übermittelt werden.

Wie beschrieben, reicht die alleinige Meldung der Serogruppe/des Serotyps für die Übermittlung des Nachweises nicht aus, vielmehr muss dafür ein *E. coli*-Isolat mit dem Nachweis von Pathogenitätsfaktoren, z.B. Shigatoxin(en) bzw. Shigatoxin-Gen(en) vorliegen.

5 Kommentierung der Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts und Eingabe in die Meldesoftware

Für die folgende Darstellung wurden die „Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern Ausgabe 2004“ verwendet. Anhand der Falldefinitionen zu *Escherichia coli*, enterohämorrhagisch (EHEC-Erkrankung) Nr. 14a, *Escherichia coli*, sonstige darmpathogene Stämme (*E.-coli*-Enteritis) Nr. 14b und Hämolytisch-urämisches Syndrom, enteropathisch Nr. 27 soll dargestellt werden, wie die Kriterien der Falldefinition in die Meldesoftware eingetragen werden können. Im Nachfolgenden wird die Schreibweise so übernommen, dass sie mit der RKI-Falldefinition und der Meldesoftware übereinstimmt.

5.1 Meldung einer klinischen Erkrankung

Im Rahmen der Falldefinitionen Nr. 14a, 14b und 27 ist einzig das Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS, Falldefinition 27) ohne Erregernachweis als nur klinisch diagnostizierte Erkrankung übermittlungspflichtig. Es müssen mindestens zwei der drei HUS-Symptome erfüllt sein (siehe Tabelle). Als rein klinisch diagnostizierte Erkrankung muss ein Fall auch übermittelt werden, wenn das klinische Bild erfüllt ist und nur ein positiver Shigatoxinnachweis (Proteinnachweis) aus der Stuhlanreicherung und nicht aus dem Isolat vorliegt. Bitte auch die „Checkliste HUS“ im Anhang beachten.

Falldefinition Nr. 27 (Ausschnitt):

Falldefinition klinisches Bild	Eintrag in die Meldesoftware
<p>- Klinisches Bild eines akuten enteropathischen HUS, definiert als mindestens zwei der drei folgenden Befunde:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hämolytische Anämie - Thrombozytopenie: ≤ 150.000 Zellen/mm³ - Nierenfunktionsstörung <p>- Der alleinige Stx-Nachweis mittels ELISA aus der Stuhlanreicherung gilt nicht als labordiagnostischer Nachweis. Kann der Erreger nicht isoliert werden, so ist ein Fall mit alleinigem Stx-Nachweis mittels ELISA aus der Stuhlanreicherung als klinisch oder klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung einzuordnen, sofern entsprechende Symptome vorliegen.</p>	<p>Eintrag im Feld:</p> <p>Klinisches Bild erfüllt: „Ja“</p> <p>Labordiagnostischer Nachweis: „Nein“</p> <p>Epidemiologischer Zusammenhang: „Nein“</p> <p>Erkrankung: „Ja“</p> <p>Klinikaufenthalt: falls zutreffend</p> <p>Erreger: „--- nicht anwendbar ---“</p> <p>Material: „--- nicht anwendbar ---“</p> <p>Nachweismethoden: „--- nicht anwendbar ---“</p> <p>O-Antigen: „--- nicht anwendbar ---“</p> <p>H-Antigen: „--- nicht anwendbar ---“</p> <p>Toxine/eae: „--- nicht anwendbar ---“</p> <p>Symptome/Kriterien: alle zutreffenden <input type="text"/> eintragen</p> <p>Bemerkung: zur Übermittlung einer klinisch-epidemiologischen bestätigten Erkrankung siehe → 5.3.1</p>

5.2 Meldung eines labordiagnostischen Nachweises

Am Gesundheitsamt eingegangene Meldungen eines labordiagnostischen Nachweises einer EHEC-Infektion oder HUS-Erkrankung können anhand der „Checkliste Enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC)“ (siehe Anhang) überprüft werden. Bei Meldung einer HUS-Erkrankung bitte auch die „Checkliste HUS“ im Anhang beachten.

5.2.1 EHEC-Erkrankung

Die Falldefinition Nr. 14a für den labordiagnostischen Nachweis ist erfüllt, wenn Shigatoxin aus dem Isolat (ELISA) oder Shigatoxin-Gen(e) aus der Stuhlanreicherung, Mischkultur oder dem Isolat nachgewiesen wurden.

Falldefinition Nr. 14a (Ausschnitt)

Falldefinition labordiagnostischer Nachweis	Eintrag in die Meldesoftware
<p>- Nachweis des Shiga-Toxins (Stx1 bzw. Stx2; syn. Verocytotoxin, VT) mittels ELISA im <i>E.-coli</i>-Isolat, d.h. nach vorheriger Erregerisolierung (kulturell) aus Stuhl</p>	<p>Voraussetzung für die Übermittlung ist das Vorliegen eines positiven Shigatoxin-ELISA im <i>E. coli</i>-Isolat! Ausnahme: Epidemiologische Bestätigung (siehe → 5.3.1).</p> <p>Eintrag im Feld: <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>Material:</i> „Stuhl“ <i>Nachweismethoden:</i> „Toxin-Nachweis aus dem Isolat“ „Erregerisolierung (kulturell)“ <i>O-Antigen*:</i> falls vorhanden <i>H-Antigen*:</i> falls vorhanden <i>Toxine/ee:</i> „Shiga-Toxin (nicht differenziert)“</p>
<p>- Nachweis (z.B. PCR) des Shiga-Toxin-Gens (<i>stx1</i>, <i>stx2</i>) in Mischkultur, Stuhlanreicherung</p>	<p>Eintrag im Feld: <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>Material:</i> „Stuhl“ <i>Nachweismethoden:</i> „Nachweis des Toxin-Gens in Mischkultur oder Stuhlanreicherung“ <i>O-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>H-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>Toxine/ee:</i> „Shiga-Toxin I“ (falls vorhanden) „Shiga-Toxin II“ (falls vorhanden) „ee“ (falls vorhanden)</p> <p>Bemerkung: Eine Erregerisolierung mit anschließender Serotypisierung sollte angestrebt werden. Bitte die Ergebnisse nachtragen und übermitteln.</p>
<p>Nachweis (z.B. PCR) des Shiga-Toxin-Gens (<i>stx1</i>, <i>stx2</i>) im <i>E.-coli</i>-Isolat</p>	<p>Eintrag im Feld: <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>Material:</i> „Stuhl“ <i>Nachweismethoden:</i> „Nachweis des Toxin-Gens aus dem Isolat“ „Erregerisolierung (kulturell)“ <i>O-Antigen*:</i> falls vorhanden <i>H-Antigen*:</i> falls vorhanden <i>Toxine/ee:</i> „Shiga-Toxin I“ (falls vorhanden) „Shiga-Toxin II“ (falls vorhanden) „ee“ (falls vorhanden)</p> <p>Bemerkung: Eine Serotypisierung sollte angestrebt werden. Bitte die Ergebnisse bei <i>O-Antigen</i> und <i>H-Antigen</i> nachtragen und übermitteln.</p>
<p>Zusatzinformationen - Das Ergebnis der Serovarbestimmung sollte übermittelt werden</p>	<p>Eintrag im Feld: <i>O-Antigen:</i> falls vorhanden <i>H-Antigen:</i> falls vorhanden</p>
<p>- Der alleinige Stx-Nachweis mittels ELISA aus der Stuhlanreicherung gilt nicht als labordiagnostischer Nachweis.</p>	<p>Nur übermittlungspflichtig, falls epidemiologische Bestätigung (zur Übermittlung siehe → 5.3.1 EHEC/HUS)</p>

5.2.2 Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Als labordiagnostischer Nachweis einer HUS-Erkrankung gilt nach der Falldefinition Nr. 27 ein positiver Shigatoxinbefund aus dem Isolat, ein positiver Shigatoxin-Gen-Befund und/oder ein indirekter, serologischer Befund.

Falldefinition Nr. 27 (Ausschnitt)

Falldefinition labordiagnostischer Nachweis	Eintrag in die Meldesoftware
<p>- Nachweis des Shiga-Toxins (Stx1 bzw. Stx2; syn. Verocytotoxin, VT) mittels ELISA im <i>E.-coli</i>-Isolat, d.h. nach vorheriger Erregerisolierung (kulturell) aus Stuhl</p>	<p>Voraussetzung für die Übermittlung ist das Vorliegen eines positiven Shigatoxin-ELISA im <i>E. coli</i>-Isolat! Ausnahme: Epidemiologische Bestätigung (siehe → 5.3.1).</p> <p>Eintrag im Feld:</p> <p><i>klinisches Bild erfüllt:</i> „Ja“ <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>Erreger:</i> zutreffendes eintragen <i>Material:</i> „Stuhl“ <i>Nachweismethoden:</i> „Toxin-Nachweis aus dem Isolat“ „Erregerisolierung (kulturell)“ <i>O-Antigen*:</i> falls vorhanden <i>H-Antigen*:</i> falls vorhanden <i>Toxine/ea:</i> „Shiga-Toxin (nicht differenziert)“</p>
<p>- Nachweis (z.B. PCR) des Shiga-Toxin-Gens (<i>stx1</i>, <i>stx2</i>) in Mischkultur, Stuhlanreicherung</p>	<p>Eintrag im Feld:</p> <p><i>klinisches Bild erfüllt:</i> „Ja“ <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>Erreger:</i> zutreffendes eintragen <i>Material:</i> „Stuhl“ <i>Nachweismethoden:</i> „Nachweis des Toxin-Gens in Mischkultur oder Stuhlanreicherung“ <i>O-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>H-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>Toxine/ea:</i> „Shiga-Toxin I“ (falls vorhanden) „Shiga-Toxin II“ (falls vorhanden) „eae“ (falls vorhanden)</p> <p>Bemerkung: Eine Erregerisolierung mit anschließender Serotypisierung sollte angestrebt werden. Bitte die Ergebnisse nachtragen und übermitteln.</p>
<p>Nachweis (z.B. PCR) des Shiga-Toxin-Gens (<i>stx1</i>, <i>stx2</i>) im <i>E.-coli</i>-Isolat</p>	<p>Eintrag im Feld:</p> <p><i>klinisches Bild erfüllt:</i> „Ja“ <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>Erreger:</i> zutreffendes eintragen <i>Material:</i> „Stuhl“ <i>Nachweismethoden:</i> „Nachweis des Toxin-Gens aus dem Isolat“ „Erregerisolierung (kulturell)“ <i>O-Antigen*:</i> falls vorhanden <i>H-Antigen*:</i> falls vorhanden <i>Toxine/ea:</i> „Shiga-Toxin I“ (falls vorhanden) „Shiga-Toxin II“ (falls vorhanden) „eae“ (falls vorhanden)</p>

	Bemerkung: Eine Serotypisierung sollte angestrebt werden. Bitte die Ergebnisse bei <i>O-Antigen</i> und <i>H-Antigen</i> nachtragen und übermitteln.
Zusatzinformationen - Das Ergebnis der Serovarbestimmung sollte übermittelt werden	Eintrag im Feld: <i>O-Antigen:</i> falls vorhanden <i>H-Antigen:</i> falls vorhanden
- Der alleinige Stx-Nachweis mittels ELISA aus der Stuhlanreicherung gilt nicht als labordiagnostischer Nachweis.	Zur Übermittlung Siehe 5.1
indirekter (serologischer) Nachweis: - (1) Nachweis von Anti-LPS-IgM-Antikörpern gegen <i>E.-coli</i> -Serogruppen (einmaliger deutlich erhöhter Wert, z.B. ELISA, Western-Blot) ¹ , - (2) deutliche Änderung zwischen zwei Proben beim Nachweis von Anti-LPS-IgG-Antikörpern gegen <i>E.-coli</i> -Serogruppen (z.B. ELISA) ² .	Eintrag im Feld: <i>klinisches Bild erfüllt:</i> „Ja“ <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>Erreger:</i> „Escherichia coli (EHEC)“ <i>Material:</i> „Blut/Serum“ <i>Nachweismethoden:</i> bei (1): „Anti-LPS-IgM-Antikörpernachweis (einmaliger deutlich erhöhter Wert, z.B. ELISA, Western-Blot)“ bei (2): „deutliche Änderung zwischen zwei Proben beim Nachweis von Anti-LPS-IgG-Antikörpern (z.B. ELISA)“ <i>O-Antigen:</i> zutreffendes eintragen <i>H-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>Toxine/eae:</i> „--- nicht anwendbar ---“
Zusatzinformationen - Neben <i>E. coli</i> kommen in seltenen Fällen auch andere Erreger wie z.B. Shigellen als Träger des Shiga-Toxin- Gens in Betracht. - Das Ergebnis der Bestimmung des Erregers und des Serovars sollte übermittelt werden.	Eintrag im Feld: <i>Erreger:</i> Shigella spp. Eine Serotypisierung sollte angestrebt werden. Bitte die Ergebnisse bei <i>O-Antigen</i> und <i>H-Antigen</i> nachtragen und übermitteln.

² Proben im Abstand von ca. zwei Wochen.

5.2.3 *E. coli*-Enteritis

Hierzu zählen darmpathogene *Escherichia coli*-Stämme, bei denen keine Shigatoxine nachgewiesen werden konnten.

Falldefinition Nr. 14b (Ausschnitt)

Falldefinition labordiagnostischer Nachweis	Eintrag in die Meldesoftware
direkter Erregernachweis: - Erregerisolierung (kulturell) nur aus Stuhl UND Zuordnung der Isolate zu <i>E.-coli</i> -Pathovaren (EPEC; ETEC; EIEC; EAaggEC; DAEC).	Bemerkung: Die Labormeldung ist nur übermittlungspflichtig, wenn ein Isolat vorhanden ist und das Labor die Zuordnung zu einem <i>E. coli</i> -Pathovar durchgeführt hat (siehe → 2.2 andere darmpathogene <i>E. coli</i> -Stämme). Wichtig: Es muss daher bei <i>E coli</i> -Typ immer ein <i>E. coli</i> -Pathovar eingetragen sein! Eine Ausnahme hiervon besteht nur, falls ein klinisch-epidemiologischer Zusammenhang besteht (→ 5.3.2 <i>E. coli</i> -Enteritis). Eintrag im Feld: <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>E coli</i> -Typ: zutreffendes eintragen <i>Nachweismethoden:</i> „Erregerisolierung kulturell“ weitere zutreffende

	<i>O</i> -Antigen: falls vorhanden <i>H</i> -Antigen: falls vorhanden Symptome/Kriterien: alle zutreffenden <input type="text"/> eintragen <input type="text"/>
Zusatzinformation Das Ergebnis der Bestimmung des Serovars (z.B. Agglutinationstest) und des Virulenzmusters (z.B. ELISA, PCR) sollte übermittelt werden.	Bemerkung: Eine Serotypisierung sollte angestrebt werden. Bitte die Ergebnisse bei <i>O</i> -Antigen und <i>H</i> -Antigen nachtragen und übermitteln.

5.3 Epidemiologische Bestätigung

5.3.1 EHEC-Erkrankung/Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Voraussetzung für diese Kategorie ist, dass das klinische Bild einer EHEC- bzw. HUS-Erkrankung erfüllt ist und kein labordiagnostischer Nachweis vorliegt. Eine epidemiologische Bestätigung für die Falldefinitionen Nr. 14a und 27 ist definiert als „mindestens einer der vier folgenden Nachweise unter Berücksichtigung der Inkubationszeit“ (z.B. für EHEC ca. 2-8 Tage, für Shigellen - nur bei HUS - ca. 12-96 Stunden; Latenzzeit zwischen Beginn der Magen-Darm-Beschwerden und enteropathischem HUS bis zu ca. 2 Wochen; für Nachweise siehe Tabelle):

Falldefinitionen Nr. 14a und 27 (Ausschnitt)

Falldefinition epidemiologische Bestätigung	Eintrag in die Meldesoftware
<ul style="list-style-type: none"> - Epidemiologischer Zusammenhang mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion beim Menschen durch <ul style="list-style-type: none"> - Mensch-zu-Mensch-Übertragung ODER - gemeinsame Expositionsquelle (z.B. Badegewässer, Lebensmittel, Tierkontakt) - Baden in einem labordiagnostisch nachgewiesenen kontaminierten Gewässer - Kontakt mit einem labordiagnostisch nachgewiesenen infizierten Tier (z.B. Streichelzoo) oder seinen Ausscheidungen, oder Verzehr seiner Produkte (z.B. Rohmilch) - Verzehr eines Lebensmittels (z.B. Rohmilch, Trinkwasser), in dessen Resten Shiga-Toxin bildende <i>E. coli</i>/ Erreger labordiagnostisch nachgewiesen wurden. 	Eintrag im Feld <i>Klinisches Bild erfüllt:</i> „Ja“ <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Nein“ <i>Epidemiologischer Zusammenhang:</i> „Ja“ <i>Erkrankung:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>Erreger (nur bei HUS):</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>Material:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>Nachweismethoden:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>O-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>H-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>Toxine/eae:</i> „--- nicht anwendbar ---“ Symptome/Kriterien: alle zutreffenden <input type="text"/> eintragen <input type="text"/>

5.3.2 *E. coli*-Enteritis

Voraussetzung für diese Kategorie ist, dass das klinische Bild einer akuten *E. coli*-Enteritis erfüllt ist und kein labordiagnostischer Nachweis vorliegt. Epidemiologische Bestätigung ist in der Falldefinition Nr. 14b definiert als „folgender Nachweis unter Berücksichtigung der Inkubationszeit“ (ca. 9-72 Stunden, siehe Tabelle):

Falldefinition Nr. 14b (Ausschnitt)

Falldefinition epidemiologische Bestätigung	Eintrag in die Meldesoftware
Epidemiologischer Zusammenhang mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion beim Menschen durch - Mensch-zu-Mensch-Übertragung ODER - gemeinsame Expositionsquelle (z.B. Lebensmittel, Tierkontakt)	Eintrag im Feld <i>Klinisches Bild erfüllt:</i> „Ja“ <i>Labordiagnostischer Nachweis:</i> „Nein“ <i>Epidemiologischer Zusammenhang:</i> „Ja“ <i>Erkrankung:</i> „Ja“ <i>Klinikaufenthalt:</i> falls zutreffend <i>E coli Typ:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>Nachweismethoden:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>O-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>H-Antigen:</i> „--- nicht anwendbar ---“ <i>Symptome/Kriterien:</i> alle zutreffenden <input type="text"/> eintragen <input type="text"/>

6 Literatur

RKI, Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern, Ausgabe 2004

Kugler R, Busch U, Bayer M, Gerber L, Hellein G, Barankay V, Huber HC, Vergleich von ELISA, Verozelltest, PCR und immunmagnetischer Separation (IMS) in der Diagnostik von enterohämorrhagischen Escherichia coli (EHEC) in Stuhlproben, Bundesgesundhbl. 41: Sonderheft Oktober 13-19, 1998

Catano J and Kaper J, Diarrheagenic Escherichia coli, Clin. Microbiol. Rev. Vol. 11, No. 1, S. 142-201, 1998

Donnenberg M, Escherichia coli virulence mechanisms of a versatile pathogen, Academic Press, San Diego, 2002

Kaper J, Catano J, Mobley H, Pathogenic Escherichia coli, Nature reviews, Microbiology Vol. 2 Feb. S. 123-140, 2004

Kaper J and O'Brien A, Escherichia coli O157:H7 and other shiga toxin-producing E. coli strains, American Society for Microbiology Washington, 1998

Fruth A; Richter H, Timm M, Streckel W, Klie H, Prager R, Reissbrodt R, Gallien P, Skiebe E, Rienäcker I, Karch H, Bockemühl J, Perlberg KW, Tschäpe H, Zur Verbesserung der gegenwärtigen bakteriologischen Diagnostik von enterohämorrhagischen Escherichia coli (EHEC). Bundesgesundhbl. 4:310-317, 2000

Tschäpe H, Fruth A, Enterohemorrhagic Escherichia coli, Contrib. Microbiol, 8: 1-11, 2001

Fruth A, Prager R, Friedrich A, Kuczius T, Roggentin P, Karch H, Ammon A, Bockemühl J, Tschäpe H, Infektionen des Menschen durch enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC) in der Bundesrepublik Deutschland von 1998 bis 2001 - Prävalenz und Typenspektrum. [EHEC infections in humans in the Federal Republic of Germany, 1998-2001. Prevalence and types of pathogens.], Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz 45: 715-721. 2002

7 Anhang

Checkliste zur Übermittlung von Fallmeldungen für enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC)

Vorschlag für einen Ermittlungsbogen für die Gesundheitsämter EHEC-Labornachweis

Checkliste HUS

Faxvorlage HUS(-Laborbefunde) an das LGL

Checkliste zur Übermittlung von Fallmeldungen für enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC)

Prüfen der Labormeldung: Ist ein **Isolat vorhanden**, in dem entweder Shigatoxin-GEN (PCR) oder Shigatoxin (ELISA/EIA) nachgewiesen wurde?



	JA		NEIN (=Nachweis aus der Stuhlanreicherung/Mischkultur)
EHEC-Nachweis mit	PCR = Toxin-Gen-/Nukleinsäure-Nachweis Shigatoxin-Gen (stx1 und oder stx2)	ELISA/EIA = Toxinachweis Shigatoxin (Stx1/Stx2)	PCR = Toxin-Gen-/Nukleinsäure-Nachweis Shigatoxin-Gen (stx1 und oder stx2)
Meldesoftware	Ja	Ja	Ja
Übermittlungspflichtig	Ja	Ja	Nein (Verdachtsfall)
Material	▪ „Stuhl“	▪ „Stuhl“	EHEC-Verdachtsfall, nicht übermittlungspflichtig**: bitte im Labor nachfragen, ob Isolierung mit Toxin- oder Toxin-Gen-Nachweis folgt. Wenn nicht, Labor um Weiterleitung der Stuhlprobe an das LGL bitten oder neue Stuhlprobe des Erkrankten an das LGL schicken
Nachweismethoden	▪ „Nachweis des Toxin-Gens aus dem Isolat“ ▪ „Erregerisolierung (kulturell)“	▪ „Toxin-Nachweis aus dem Isolat“ ▪ „Erregerisolierung (kulturell)“	▪ „Nachweis des Toxin-Gens in Mischkultur oder Stuhlanreicherung“
O-Antigen*	▪ falls vorhanden	▪ falls vorhanden	▪ „nicht erhoben“
H-Antigen*	▪ falls vorhanden	▪ falls vorhanden	▪ „nicht erhoben“
Toxine/ea	▪ „Shiga-Toxin I“ (falls vorhanden) ▪ „Shiga-Toxin II“ (falls vorhanden) ▪ „eae“ (falls vorhanden)	▪ „Shiga-Toxin (nicht differenziert)“	▪ „Shiga-Toxin I“ (falls vorhanden) ▪ „Shiga-Toxin II“ (falls vorhanden) ▪ „eae“ (falls vorhanden)

* nur übernehmen, wenn ein Isolat mit Shigatoxin- oder Shigatoxin-Gen-Nachweis vorhanden ist!

** Ausnahme: Übermittlungspflichtig, wenn es sich um eine symptomatische Erkrankung handelt(e), die in einem epidemiologischen Zusammenhang mit einer labordiagnostisch bestätigten EHEC-Infektion bei einem anderen Fall oder in einem epidemiologischen Zusammenhang mit einem EHEC-Nachweis in Lebensmittel, Gewässer, Tier oder gemeinsamer Expositionsquelle steht.

Ermittlungsbogen für die Gesundheitsämter EHEC-Labornachweis

Material <input type="checkbox"/> Stuhl	Labor: _____ Befunddatum: _____ Probennummer: _____	Nachweis in Mischkultur oder Stuhlanreicherung bzw. Isolat ohne Toxin-/Toxin-Gen-Nachweis	
Isolat vorhanden UND		<input type="checkbox"/> Nachweis des Toxin-Gens aus dem Isolat <input type="checkbox"/> stx1 <input type="checkbox"/> stx2 <input type="checkbox"/> eae	<input type="checkbox"/> Toxin-Nachweis aus dem Isolat <input type="checkbox"/> Shiga-Toxin (nicht differenziert) <input type="checkbox"/> Stx1 <input type="checkbox"/> Stx2
Serotyp vorhanden? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> folgt <input type="checkbox"/> nein O-Antigen: _____ H-Antigen: _____		<input type="checkbox"/> Nachweis des Toxin- Gens in Mischkultur oder Stuhlanreicherung <input type="checkbox"/> stx1 <input type="checkbox"/> stx2 <input type="checkbox"/> eae	
Weitere Faktoren: <input type="checkbox"/> Enterohämolysin <input type="checkbox"/> Sorbitolfermentierung Sonstige: _____		<input type="checkbox"/> Toxin-Nachweis in Mischkultur oder Stuhlanreicherung <input type="checkbox"/> Shiga-Toxin (nicht differenziert) <input type="checkbox"/> Stx1 <input type="checkbox"/> Stx2 →EHEC-Verdachtsfall, auch wenn O- und/oder H-Antigen vorhanden ist	
<input type="checkbox"/> Anti-LPS-IgM-Antikörpernachweis (einmalig deutlich erhöhter Wert, z.B. ELISA, Western-Blot) <input type="checkbox"/> deutliche Änderung zwischen 2 Proben beim Nachweis von Anti-LPS-IgG-Antikörpern (z.B. ELISA) O-Antigen: _____		Wird eine Erregerisolierung mit Toxin-/Toxin-Gen-Nachweis angestrebt? <input type="checkbox"/> ja, Befund folgt <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Isolierung war negativ	

Checkliste hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Wichtig: HUS ist bereits als **klinische Diagnose** ohne Erregernachweis melde- und übermittlungspflichtig!

Prüfen der am Gesundheitsamt eingegangenen Arzt-/Klinikmeldung:

Übermittlungspflichtig als HUS, wenn mindestens 2 der 3 HUS-Symptome aus

- Hämolytischer Anämie
- Thrombozytopenie
- Nierenfunktionsstörungen

aufgetreten sind (vgl. RKI-Falldefinition 27)

Übermittlungen, jeweils gegebenenfalls Nachmeldungen bei neuen Erkenntnissen erforderlich:

- Falldaten nach IfSG (elektronisch mit Übermittlungssoftware)
- Fragebogen „Intensivierte Surveillance des enteropathischen hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) in Bayern (Meldung einer HUS-Erkrankung)“

per Email: ifsg-meldezentrale@lgl.bayern.de und margret.linder@stmugv.bayern.de

Veranlassung von Laboruntersuchungen:

Wichtig: Bitte immer im Untersuchungsantrag vermerken:

“HUS-Fall“ bzw. “Bezug zu HUS-Fall“ + Patientencode des HUS-Erkrankten

- Stuhlprobe des Erkrankten an das LGL
- Stuhlproben der Familienmitglieder und enger Kontaktpersonen des Falles an das LGL
- Bei Hinweisen auf mögliche Infektionsquellen: Veterinär-, Lebensmittel- und Umweltproben an das LGL

Übermittlung aller Laborbefunde mit Zusammenhang zum HUS-Fall:

- LGL-Fax-Vorlage „Übermittlung von Befunden zum HUS-Fall“ per Fax an die IfSG-Meldezentrale, auch negative Befunde
Fax-Nr.: 089/31560-258

Wichtig: Bitte beachten, dass wir nur Angaben zu Geburtsdatum, Initialen und Geschlecht auf den Befunden bekommen dürfen. Weitere personenbezogene Daten (z.B. voller Name oder Adresse, etc.) bitte unkenntlich machen!

Fax-Vorlage HUS(-Laborbefunde)

An das
Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
IfSG-Meldezentrale (SG GE4)

Fax-Nr.: 089/31560-458

Absender

Gesundheitsamt:

Name:

Telefonnummer:

Übermittlung von Befunden zum HUS-Fall

Patient:

—	—/—/—	—	—
Kfz-Kennz.	Geb.datum	Initialen: Zu/Vorname	m/w

Es folgen _____ Seiten (Anzahl bitte eingeben)

- Befunde zum Erkrankten
- Befunde zur Umgebungsuntersuchung
einschließlich Veterinär-, Lebensmittel- und
Umweltproben

Bitte beachten Sie, dass wir nur Angaben zu Geburtsdatum, Initialen und Geschlecht auf den Befunden bekommen dürfen. Weitere personenbezogene Daten (z.B. voller Name oder Adresse, etc.) bitte unkenntlich machen!

Vielen Dank!

Rückfragen bitte an

Annette Heißenhuber 089/31560-402 oder Dr. Sabine Ludwig 089/31560-251



91058 **Erlangen**
Eggenreuther Weg 43
Tel.: 09131/764-0



85764 **Oberschleißheim**
Veterinärstr. 2
Tel.: 089/31560-0



97082 **Würzburg**
Luitpoldstr. 1
Tel.: 0931/41993-0

**Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit**
Eggenreuther Weg 43, 91058 Erlangen

Telefon: 09131/764-0
Telefax: 09131/764-102

Internet: www.lgl.bayern.de
E-Mail: poststelle@lgl.bayern.de

Druck: Print Com, Erlangen