

Ausbruch von ESBL produzierenden *Shigella-sonnei*-Infektionen im Kanton Genf im April 2011

Antibiotikaresistenzen sind eine Herausforderung für die öffentliche Gesundheit. In diesem Artikel wird über einen Ausbruch mit einer Sonderform bei *Shigella sonnei* berichtet. Es handelt sich um ESBL produzierende *Shigella sonnei*. ESBL steht für «extended-spectrum beta-lactamase» und bedeutet, dass der Erreger resistent ist gegenüber Penizillin und Cephalosporinen der 2., 3. und 4. Generation. Das ESBL-Gen befindet sich normalerweise auf einem Plasmid und kann deshalb leicht an andere Darmbakterien weitergegeben werden. Im April 2011 meldeten Laboratorien dem kantonsärztlichen Dienst des Kantons Genf innerhalb von nur neun Tagen sieben Infektionen mit *Shigella sonnei*, wobei sechs Isolate ESBL produzierten und weiter abgeklärt wurden.

Im Jahr 2011 wurden im Kanton Genf insgesamt 25 Shigellose-Fälle gemeldet, wovon 23 (92%) durch *Shigella sonnei* verursacht wurden. Bis im April 2011 wurden im Kanton Genf nie gruppierte Fälle von ESBL produzierenden *Shigella sonnei* festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt wurden weder in Genf noch in der übrigen Schweiz oder im grenznahen französischen Departement Ain gruppierte Fälle mit *Shigella sonnei* dieses ESBL-Typs gemeldet.

METHODE

Bei den fünf zuerst gemeldeten Fällen führte der kantonsärztliche Dienst eine erste explorative Telefonumfrage durch, um Genaueres zu den Symptomen, dem Zeitpunkt ihres Auftretens, den in den fünf Tagen vor Krankheitsbeginn konsumierten Lebensmitteln und den Besuch von Gaststätten in Erfahrung zu bringen. Ausgehend von diesen Interviews wurde ein Standardfragebogen für eine systematische Telefonbefragung erstellt. Dieser enthielt Fragen zu der persönlichen Anamnese, den Lebensgewohnheiten, der beruflichen Tätigkeit, den Freizeitaktivitäten, den Essgewohnheiten, den Geschäften für Lebensmittel- und Getränkeinkäufe und den in den fünf Tagen vor Symptombeginn frequentierten Restaurants.

Fünf Personen nahmen an dieser Befragung teil, wovon eine nur teilweise.

Fünf Stämme konnten an das Nationale Zentrum für enteropathogene Bakterien und Listerien (NENT) in Zürich für weitere molekularbiologische Abklärungen geschickt werden. Der sechste Stamm war leider nicht verfügbar.

RESULTATE

Die fünf ersten Fälle wurden am 26. und 27. April 2011 gemeldet; für den sechsten Fall, bei dem erst im Nachhinein ESBL nachgewiesen wurde, ging die Meldung bereits am 18. April 2011 ein.

Fünf der erkrankten Personen waren im Kanton Genf wohnhaft, eine im Departement Ain im grenznahen Frankreich. Keine der erkrankten Personen hatte die Region Genf im Monat vor dem Auftreten der Symptome verlassen. Die drei Männer und drei Frauen waren zwischen 15 und 39 Jahre alt. Bei keiner dieser Personen bestand ein bedeutendes medizinisches Risiko wie z.B. eine chronische Erkrankung oder Immunsuppression. Eine Patientin war jedoch schwanger.

Bei allen sechs Fällen hielten die Symptome während etwa acht Tagen an. Alle Patientinnen und Patienten hatten ihren Hausarzt be-

ziehungsweise ihre Hausärztin oder den Notfalldienst wegen Durchfall mit Fieber (5) oder ohne Fieber (1) aufgesucht; vier davon litten unter blutigem Durchfall, Drei von ihnen berichteten über Übelkeit und alle über Bauchschmerzen. Sie hatten mindestens zehn Stuhlentleerungen pro Tag.

Alle Patientinnen und Patienten erholten sich innerhalb von vier bis zehn Tagen: diejenigen mit Antibiotikatherapie innert vier bis fünf Tagen, die anderen innert acht bis zehn Tagen. Drei der erkrankten Personen mussten mittels Infusion rehydriert werden. Die schwangere Patientin wurde während dreier Tage im Spital überwacht.

Alle erkrankten Personen hatten in den fünf Tagen vor Symptombeginn in einem Restaurant gegessen. Fünf hatten in den 48 bis 72 Stunden vor Krankheitsausbruch (also innerhalb der üblichen Inkubationszeit) exotische, asiatische oder orientalische Gerichte gegessen.

Vier der erkrankten Personen hatten ausschliesslich Mineralwasser aus Flaschen getrunken (verschiedene Marken von verschiedenen Lieferanten). Niemand von ihnen hatte in der fraglichen Zeit Wasser aus einem öffentlichen Brunnen, einer natürlichen Quelle oder einem PET-Wasserspender getrunken oder unabsichtlich Badewasser geschluckt.

Die sechs Isolate wiesen eine ESBL-Resistenz auf. Die fünf Stämme, die für eine detaillierte mikrobiologische Analyse verfügbar waren, gehörten alle dem Typ CTX-M-15 an und wiesen eine Resistenz gegenüber Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cephalotin, Cefepim, Cefotaxim, Cefuroxim, Ceftazidim und Nalidixinsäure auf. Sie waren aber sensibel gegenüber Gentamicin, Imipenem und Trimethoprim/Sulfamethoxazol.

KOMMENTAR

Im April 2011 traten im Kanton Genf innerhalb von wenigen Tagen sechs Fälle von Infektionen auf, die durch ESBL produzierende *Shigella sonnei* verursacht wurden. Alle erkrankten Personen erholten sich, und es gab keine Sekundärfälle. Die epidemische Kurve spricht für eine zeit-

lich begrenzte Exposition. Durch die Erhebung der Lebensmittel konnte keine gemeinsame Expositionsquelle nachgewiesen werden. Die sechs erkrankten Personen hatten sich weder an den gleichen Orten aufgehalten, noch wiesen sie vergleichbare Lebens- und Konsumgewohnheiten auf. Fünf der sechs Patientinnen und Patienten hatten jedoch in orientalischen Restaurants exotische, möglicherweise importierte Lebensmittel konsumiert.

Hier sei auf gewisse methodologische Grenzen dieser Untersuchung hingewiesen: Die Labormeldungen sind beim kantonsärztlichen Dienst mehr als zwei Wochen nach Symptombeginn eingegangen. Aufgrund dieses grossen Zeitraums, der sich teilweise durch die für den Nachweis mittels Kultur benötigte Zeit und der einwöchigen gesetzlichen Meldefrist erklären lässt, war es nicht mehr möglich, alle vor dem Auftreten der Symptome konsumierten Lebensmittel und frequentierten Orte zu identifizieren (Erinnerungsverzerrung).

Dank der Information, die die ersten beiden Labors den Gesundheitsbehörden hatten zukommen lassen, und der Tatsache, dass diese die ESBL-Resistenz untersucht und nachgewiesen hatten, war es möglich, diesen Ausbruch zu erkennen. Aufgrund der kleinen Fallzahl und der unterschiedlichen Herkunft der Personen konnte keine epidemiologische Studie zur Untersuchung von Risikofaktoren, die Aufschluss über die Infektionsquelle hätte geben können, durchgeführt werden.

In der Schweiz werden dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) jedes Jahr 200 bis 400 Shigellen-Infektionen gemeldet [1]. Diese Meldungen erfolgen über die Laboratorien an die Gesundheitsbehörden, und üblicherweise wird bei der Ärzteschaft keine Ergänzungsmeldung eingeholt. Daher kann ein möglicher Zusammenhang mit einem Auslandsaufenthalt nicht dokumentiert werden. Es gilt als allgemein anerkannt, dass diese Infektionen häufiger bei Personen auftreten, die Reisen in Länder mit ungenügenden Hygienestandards unternommen haben. Die in dieser Erhebung beschriebenen Fälle sind besonders, da sie Personen betrafen, die ihren Wohnort nicht verlassen hatten.

Beim vorliegenden Ausbruch scheint es sich um ein isoliertes Ereignis zu handeln. Bis zu diesem Zeitpunkt waren in der Schweiz noch nie Ausbrüche mit *Shigella sonnei*, die ESBL vom Typ CTX-M-15 produzieren, gemeldet worden. Das Auftreten dieses Stamms ist selten. Er wurde im Libanon [2], in China, wo er in einer retrospektiven Studie erstmals 2006 beschrieben wurde [3], im Iran 2008 [4], in Europa ab 2004 mit einem aus Asien eingeführten Fall in Tschechien [5] und in zwei Fällen in Frankreich [6] beobachtet. Kürzlich wurde er auch bei einem Reisenden in Spanien isoliert [7]. Er stellt ein zunehmendes Risiko für die Ausbreitung von ESBL dar.

Die Einhaltung der Hygienemassnahmen (Händewaschen vor der Zubereitung von Nahrungsmitteln, vor dem Essen und nach dem Gang zur Toilette) ist nach wie vor die wichtigste Massnahme zur Vermeidung einer Übertragung von enteropathogenen Bakterien im Allgemeinen.

Die Umsetzung einer spezifischen epidemiologischen Überwachung aller ESBL produzierenden enteropathogenen Bakterien würde ermöglichen, das Risiko dieser Bakterien für die Gesellschaft zu verfolgen und zu beurteilen. Es wäre wünschenswert, dass die zuständigen Gesundheitsbehörden Situationen mit epidemischen Ausbrüchen oder gruppierten Fällen vermehrt systematisch untersuchen würden.

Odile Lacour, Dr. Philippe Sudre

Departement für Regionale Angelegenheiten, Wirtschaft und Gesundheit des Kantons Genf
Gesundheitsdirektion des Kantons Genf, kantonsärztlicher Dienst.

Dank geht an: Dr. N. Liassine des Labors Dianalabs in Genf und an M-C Descombes des Labors Unilabs in Coppet für ihre Mitarbeit. ■

Bibliographie

1. Shigellose (Bakterienruhr), Internetseite BAG, gelesen am 30. April 2011 <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01104/index.html?lang=de>.
2. Sabra AH, Araj GF, Kattar MM et al. *Molecular characterization of ESBL-producing Shigella sonnei isolates from patients with bacillary dysentery in Lebanon.* J Infect Dev Ctries, 2009; 3(4): 300–5.
3. Zhang R, Tajbakhsh M, García Migura L, Rahbar M, Svendsen CA, Mohammadzadeh M, Zali MR, Aarestrup FM, Hendriksen RS. *Serotypes and extended-spectrum β -lactamase types of clinical isolates of Shigella spp. from the Zhejiang province of China.* Diagn Microbiol Infect Dis. 2011 Jan; 69(1): 98–104.
4. Tajbakhsh M, et al. *Antimicrobial-resistant Shigella infections from Iran: an overlooked problem?* J Antimicrob Chemother. 2012 May; 67(5): 1128–33. Epub 2012 Feb.
5. Hrabak J, Empel J, Gniadkowski M et al. *CTX-M-15 Producing Shigella sonnei Strain from Czech Patient Who Traveled in Asia.* J Clin Microbiol 2008; 46(6): 2147–8.
6. Lartigue MF, Poirel L, Decousser JW et al. *Mutidrug-Resistant Shigella sonnei and Salmonella enterica Serotype Typhimurium isolates Producing CTX-M β -Lactamases as Causes of Community-Acquired Infection in France.* Clin Infect Dis 2005; 40(7): 1069–70.
7. Seral C, Rojo-Bezares B, Garrido A, Gude MJ et al. *Characterisation of a CTX-M-15-producing Shigella sonnei in a Spanish patient who had not travelled abroad.* Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España; Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012 Jan 12. [Epub ahead of print].