

sozial MINISTERIUM

Nationale Referenzzentrale für Salmonellen - Jahresbericht 2017

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber: Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Stubenring 1, 1010 Wien ▪ **Verlags- und Herstellungsort:** Wien

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:

Dr. Christian Kornschöber

AGES – IMED Graz

Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten

Beethovenstraße 6

A-8010 Graz

Tel. 050555-61217

E-Mail: ***humanmed.graz@ages.at***

ZUSAMMENFASSUNG

Im Jahr 2017 wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen eine Zunahme der Anzahl eingesandter humaner Erstisolate um 15,3% gegenüber dem Vorjahr registriert. Insgesamt war Salmonella (S.) Enteritidis (52,8%) der häufigste Serotyp. Der häufigste S. Enteritidis Phagentyp (PT) war PT8; er war für 59,7% aller S. Enteritidis Isolate verantwortlich. Der Anteil an multiresistenten Isolaten lag bei 4,6%. High-Level Resistenzen gegen Ciprofloxacin sowie Resistenzen gegen Cephalosporine der dritten Generation (Cefotaxim, Ceftazidim) traten nur vereinzelt auf (<1%). Es gab keinen autochthonen bundesländerübergreifenden Salmonellose-Ausbruch, Österreich war aber mit sechs Erkrankungsfällen Teil eines internationalen, durch S. Enteritidis MLVA 2-11/12-3-3-2 verursachten Ausbruchs mit insgesamt mehr als 300 Erkrankungsfällen in neun europäischen Ländern.

SUMMARY

In 2017, the number of primary human isolates sent to the National Reference Centre for Salmonella increased by 15.3% as compared to 2016. Overall, Salmonella (S.) Enteritidis was the most frequent serovar (52.8%). Phage type (PT) 8 accounted for 59.7% of all S. Enteritidis isolates. In 2017, the rate of multi-resistance was 4.6%. High level resistance against ciprofloxacin or resistance against third generation cephalosporins (cefotaxime, ceftazidime) are still rare (<1%). In 2017 no autochthonous nation-wide salmonellosis-outbreak was registered. However, with six cases Austria was part of an international outbreak caused by S. Enteritidis MLVA 2-11/12-3-3-2 including more than 300 cases in nine European countries.

EINLEITUNG

In der Europäischen Union stellt die Salmonellose – nach der Campylobacteriose – die zweithäufigste lebensmittelassoziierte Infektion dar. Im Jahr 2016 waren EU-weit 246.307 bestätigte Fälle von Campylobacter-Infektion und 94.530 bestätigte Fälle von Salmonellose sowie 4.786 lebensmittelassoziierte Ausbrüche registriert worden [1]. Für den Menschen stellen tierische Lebensmittel die bedeutendste Infektionsquelle für Salmonellosen dar. Werden Salmonellen aus humanmedizinischem oder tierischem Untersuchungsmaterial bzw. aus Lebensmitteln isoliert, so sind in Österreich Labore verpflichtet, diese Isolate entsprechend dem Epidemiegesetz, dem Zoonosengesetz und dem Lebensmittelsicherheits- und Verbraucherschutzgesetz an die zuständige nationale Referenzzentrale bzw. das Referenzlabor zu versenden. Dort werden genaue Typisierungen der Isolate durchgeführt, um mögliche Zusammenhänge zwischen dem Auftreten der Erreger entlang der Lebensmittelkette aufzudecken.

RESULTATE

Allgemeines:

Eine deutlich verbesserte Erkennung von Folgeisolaten (durch Umstellung der in der Nationalen Referenzzentrale für Salmonellen (NRZS) verwendeten Laborsoftware Anfang 2010 sowie eine seit 2012 durchgeführte manuelle Duplettensuche) hat dazu geführt, dass die Zahl der humanen Salmonella-Erstisolate sowie die Zahl der entsprechend der NRZS-Datenbank erkrankten bzw. mit Salmonellen infizierten Personen nur noch geringfügig von der an das BMASGK gemeldeten Fallzahl abweicht (Abb. 1). Die Diskrepanz ist zum Teil auf die in der NRZS übliche separate Zählung bei Mehrfachinfektion (z.B. Nachweis von *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium* in einer Einsendung werden als zwei Ereignisse/Erstisolate gewertet) zurückzuführen. Außerdem werden an der NRZS auch Isolate von mit Salmonellen infizierten, aber nicht erkrankten Personen sowie von Personen, die sich nicht über ein Lebensmittel, sondern z.B. durch Kontakt mit Reptilien mit Salmonellen infiziert haben, erfasst.

Serotypisierung:

Im Jahr 2017 wurden 1.706 humane Salmonellenerstisolate (von 1.701 Erkrankten/Infizierten) an die NRZS eingesandt (Abb. 2). Daraus errechnet sich eine Jahresinzidenz von 19,5/100.000 EinwohnerInnen. Im Jahr 2016 wurden 1.480 humane Erstisolate gezählt. Die Zunahme der Gesamtzahl eingesandter Erstisolate um 226 entspricht einem prozentuellen Anstieg um 15,3% gegenüber dem Vorjahr. Gemessen an der Gesamtzahl des Jahres 2002 beträgt der Rückgang 79,7% (2002: 8.405 Erstisolate, siehe Jahresbericht 2002).

Die Abnahme der humanen Salmonellenerstisolate seit 2002 war nahezu ausschließlich durch einen Rückgang der *S. Enteritidis* Isolate bedingt (2002: 7.459; 2017: 901 humane Erstisolate; -87,9%). Abweichend von diesem Trend wurden im Jahr 2017 um 176 *S. Enteritidis* Isolate mehr gezählt als im Jahr davor (2016: 725; 2017: 901; +24,3%).

Der seit 2011 zu beobachtende kontinuierliche Rückgang der Anzahl an *S. Typhimurium* Isolaten (inklusive der monophasischen Variante) hat sich 2017 nicht fortgesetzt (2002: 364; 2003: 488; 2004: 703; 2005: 402; 2006: 639; 2007: 376; 2008: 469; 2009: 558; 2010: 319; 2011: 372; 2012: 337; 2013: 297; 2014: 270; 2015: 255; 2016: 243; 2017: 301).

Abbildung 1: Vergleich: humane Salmonella-Erstisolate (NRZS) (inkl. Isolate von mit Salmonellen infizierten, aber nicht erkrankten Personen und Isolate von Personen, die sich nicht über ein Lebensmittel, sondern z.B. durch Kontakt mit Reptilien mit Salmonellen infiziert haben) – Meldedaten (BMSGK), 2000 - 2017, Österreich

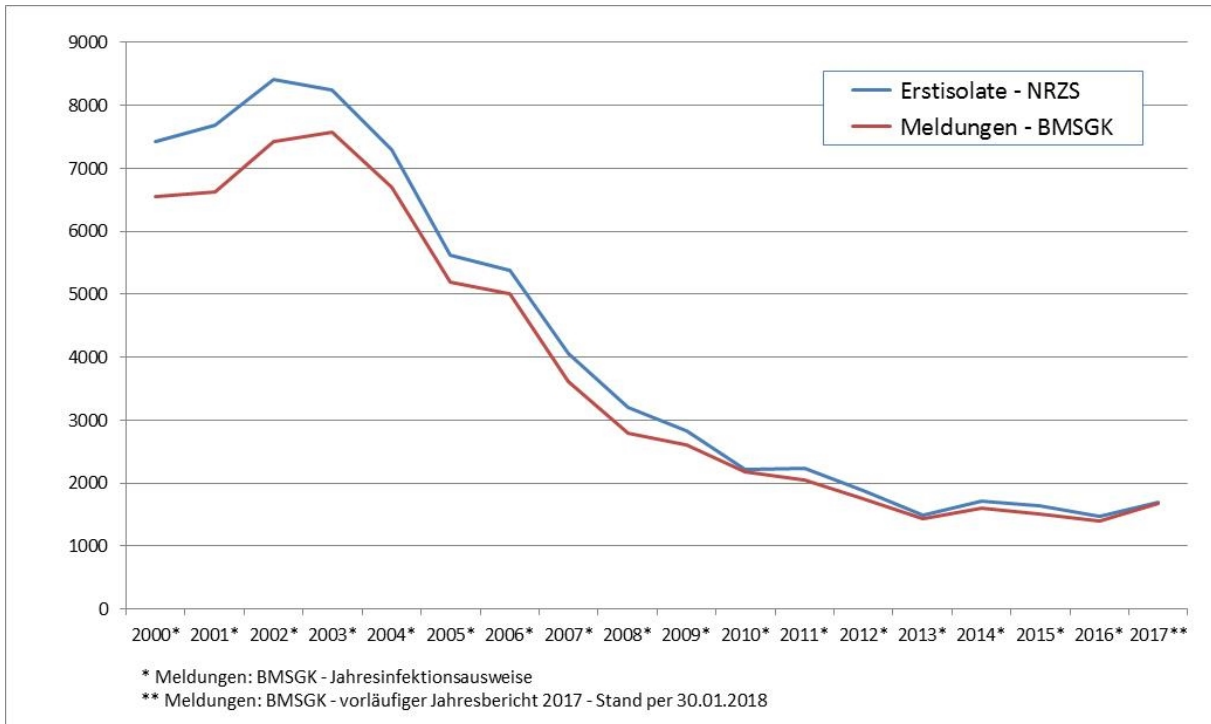
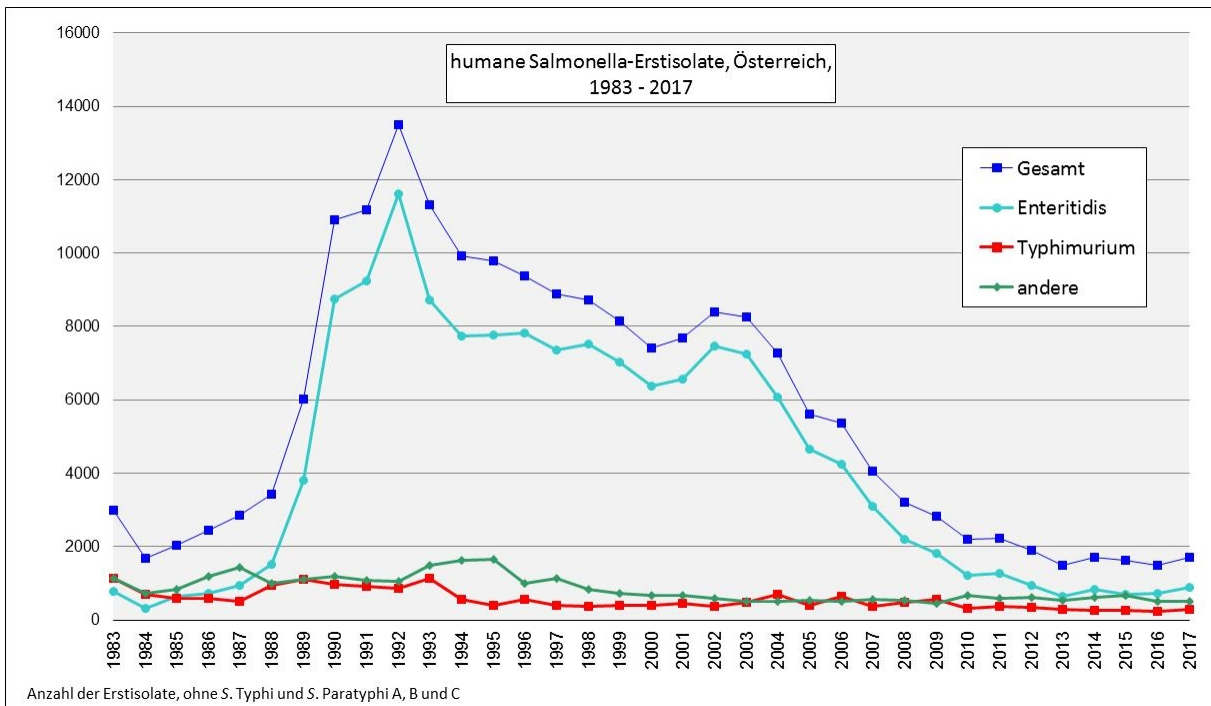
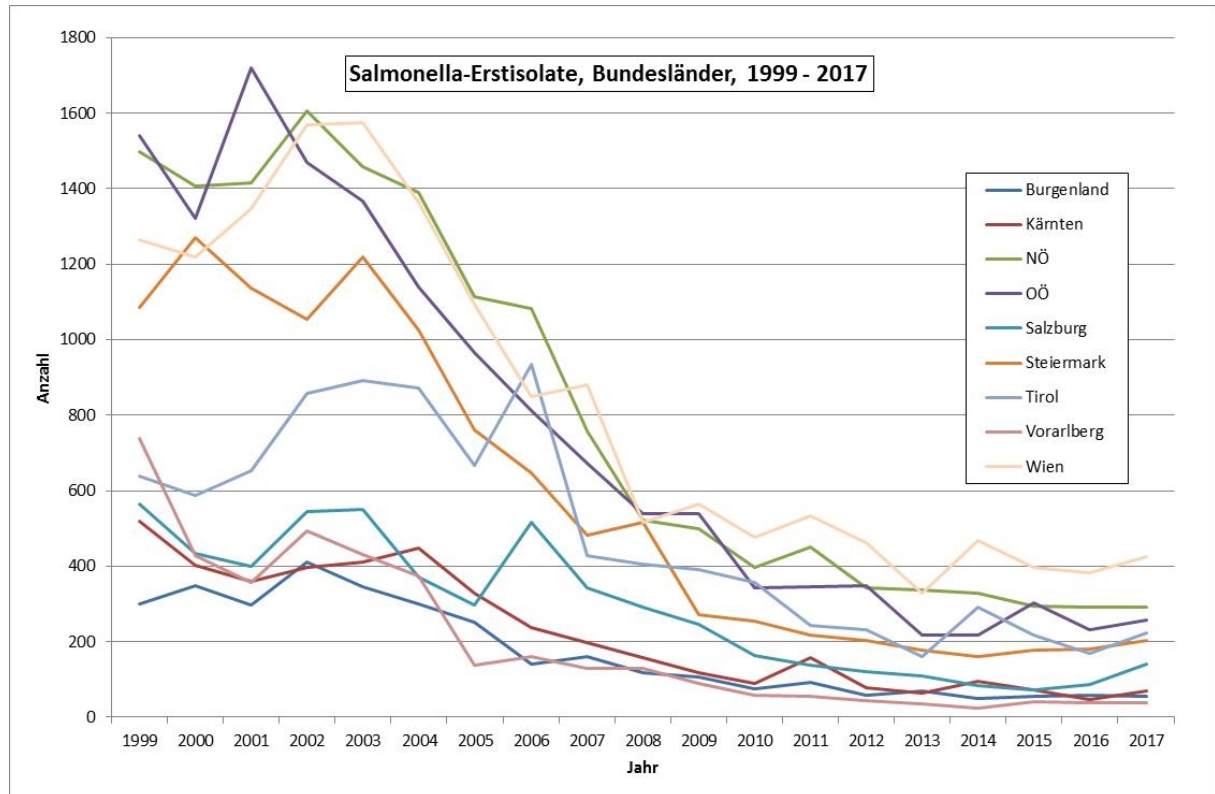


Abbildung 2: Humane Salmonella-Erstisolate, Österreich, 1983 - 2017



Eine bundesländerspezifische Analyse zeigt gegenüber dem Vorjahr in allen Bundesländern eine Zunahme an Salmonellosen – Kärnten (+52,2%), Niederösterreich (+0,7%), Oberösterreich (+11,2%), Salzburg (+65,1%), Steiermark (+13,3%), Tirol (+32,7%), Vorarlberg (+2,7%) und Wien (+11,3%). Einzig im Burgenland ist eine Abnahme zu verzeichnen (-8,5%).

Abbildung 3: Humane Salmonella-Erstisolate nach Bundesländern, 1999 - 2017



Die epidemiologische Situation ist nach wie vor von *S. Enteritidis* geprägt. Während in den Jahren 2000-2005 der Anteil der *S. Enteritidis* Isolate an allen Salmonellen noch jeweils mehr als 80% ausgemacht hat, ist er in den letzten Jahren auf zuletzt 52,8% abgefallen (2006: 78,8%; 2007: 76,8%; 2008: 68,5%; 2009: 64,7%; 2010: 55,5%; 2011: 56,6%; 2012: 49,4%; 2013: 43,5%; 2014: 48,3%; 2015: 42,8; 2016: 49%). *S. Typhimurium* (inklusive der monophasischen Variante mit der Antigenformel 1,4,5,12 : i : -, der im Vergleich zu einem klassischen *S. Typhimurium* Stamm – Antigenformel 1,4,5,12 : i : 1,2 – die 2. Geißelantigenphase fehlt) war auch 2017 der zweithäufigste Serotyp mit einem Anteil von 17,6% an allen humanen Erstisolaten (Tab. 1).

Phagentypisierung:

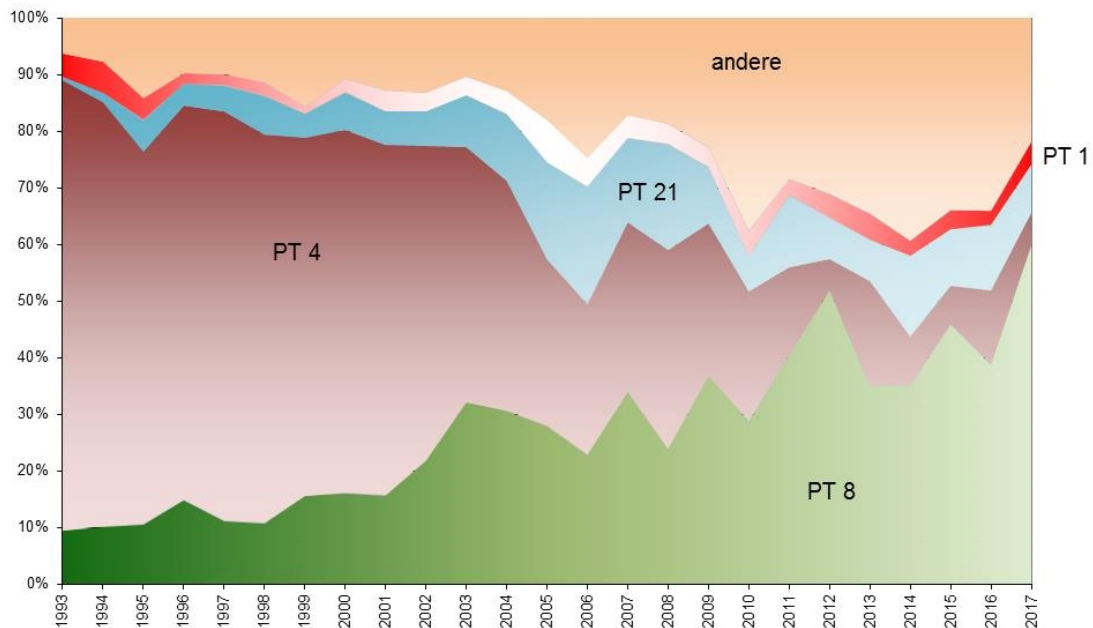
Die Phagentyp (PT)-Verteilung von *S. Enteritidis* zeigt PT8 als den – in allen Bundesländern – häufigsten Phagentypen (59,7%), gefolgt von PT21 mit 8,4% und Phagentyp 4 mit 5,9%. (Abb. 4).

Tabelle 1: Vergleich der häufigsten Serovare bei humanen und nicht-humanen Isolaten, Österreich, 2017

Häufigste Serovare human - 2017:		
	Anzahl	Prozent
S. Enteritidis	901	52,8
S. Typhimurium	301	17,6
biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	209	12,2
monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	92	5,4
S. Infantis	97	5,7
S. Coeln	52	3,1
S. Stanley	32	1,9
S. Agona	31	1,8
S. Thompson	23	1,3
S. Kentucky	14	0,8
S. Braenderup S. Hadar	Je 13	0,8
Gesamtzahl aller humanen Erst-Isolate: 1706		

Häufigste Serovare nicht-human - 2017:		
	Anzahl	Prozent
S. Infantis	622	33,7
S. Senftenberg	137	7,4
S. Enteritidis	131	7,1
S. Dublin	125	6,8
S. Typhimurium	123	6,7
biphasische Variante (1,4,5,12 : i : 1,2)	90	4,9
monophasische Variante (1,4,5,12 : i : -)	33	1,8
S. Coeln	67	3,6
S. Agona	54	2,9
S. Montevideo	42	2,3
S. Thompson	36	1,9
S. Mbandaka	31	1,7
Gesamtzahl aller nicht-humanen Isolate: 1847		

Abbildung 4: Phagentypenverteilung *S. Enteritidis* human Österreich 1993 - 2017



Multiple-Locus Variable-Number of Tandem Repeats Analysis (MLVA):

Seit Anfang 2017 wird bei allen *S. Enteritidis* und allen *S. Typhimurium* (inklusive der monophasischen Variante) eine MLVA entsprechend den ECDC Vorgaben durchgeführt [2,3]. In Tabelle 2 sind die bei humanen Erstisolaten häufigsten MLVA-Profile dargestellt.

Tabelle 2: Häufigste MLVA-Profile bei *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium* (inkl. monophasische Variante), humane Erstisolate, Österreich, 2017

häufigste MLVA-Profile, humane Erstisolate, Österreich, 2017		
S. Enteritidis		
Profil	Anzahl	Prozent
2 - 11 - 7 - 3 - 2	186	20,6
2/NA - 10 - 6/7 - 2/3 - 2	143	15,9
2 - 11 - 5 - 3 - 2	113	12,5
3 - 10 - 5 - 3/4 - 1	81	9,0
3 - 11 - 5 - 4 - 1	55	6,1
3 - 9 - 4/5 - 4 - 1	50	5,5

Gesamtzahl : 901

häufigste MLVA-Profile, humane Erstisolate, Österreich, 2017		
S. Typhimurium (inkl. monophasische Variante)		
Profil	Anzahl	Prozent
3 - 13 - 11 - NA - 0211	29	9,6
3 - 11 - 10 - NA - 0211	25	8,3
3 - 13 - 10 - NA - 0211	14	4,7
2 - 15 - 8 - 7 - 0212	11	3,7

Gesamtzahl : 301

Resistenztestung:

Die Nationale Referenzzentrale für Salmonellen führt bei allen Isolaten eine Resistenztestung und Bewertung entsprechend EUCAST bzw. – bei Antibiotika, für die keine EUCAST-Werte verfügbar sind – entsprechend CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) durch (Plättchendiffusionstest, MHK-Testung mittels ϵ -Test bei besonderen Fragestellungen) [4,5]. Die Auswahl der Antibiotika wurde mit Beginn 2017 den aktuellen Vorgaben des ECDC angepasst (Ergänzen um Azithromycin) [6]. Aufgrund epidemiologischer Kriterien werden auch Antibiotika getestet, die für die Therapie nicht geeignet sind. Zur Erkennung von Low-Level Ciprofloxacin Resistenzen wird entsprechend den EUCAST-Vorgaben Pefloxacin anstelle von Ciprofloxacin eingesetzt; bei Isolaten, die aufgrund eines geringen Pefloxacin Hemmhofdurchmessers verdächtig für eine High-Level Ciprofloxacin Resistenz sind, wird zusätzlich die Ciprofloxacin-MHK mittels ϵ -Test bestimmt. Zur Beurteilung der Tigecyclin-Resistenz werden die bisher nur für E. coli validierten EUCAST Grenzwerte verwendet.

So wie schon in den Vorjahren lagen auch 2017 die Resistenzraten gegen mehrere Antibiotika (Ampicillin, Sulfonamide, Tetracykline) über 10% (Tab. 3). Ursache dafür ist vor allem das gehäufte Auftreten von multiresistenten S. Typhimurium-Stämmen (z.B. DT193, DT120). Aufgrund des gehäuften Vorkommens von Nalidixinsäure-/Low-Level Ciprofloxacin resistenten S. Enteritidis- und S. Infantis-Isolaten lag auch die Nalidixinsäure bzw. Low-Level Ciprofloxacin Resistenzrate deutlich über 10%. Der Anteil an multiresistenten Isolaten (definiert als Resistenz gegen vier oder mehr Antibiotikaklassen) lag wieder unter 5%.

Im Jahr 2017 fanden sich in Österreich 16 High-Level Ciprofloxacin-resistente Salmonella-Isolate (12 x S. Kentucky, je einmal S. Infantis, S. Virchow, S. Mkamba sowie ein geißelloser Stamm der C2-Gruppe mit der Antigenformel 6,8 : - : -) sowie 9 Stämme mit Resistenz gegenüber 3.-Generations-Cephalosporinen (5 x S. Typhimurium, 2 x S. Virchow und je einmal S. Agona und S. Paratyphi B var. Java).

Tabelle 3: Resistenzanteil aller humanen Salmonella-Erstisolate, Österreich, 2006 - 2017

Antibiotikum	2000-2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Ampicillin (A)	5,1	11,3	12,9	13,8	12,7	17,3	15,1	14,6	13,4	12,6	14,6
Chloramphenicol (C)	1,9	3,9	2,6	2,8	4,0	3,5	3,7	2,8	2,1	2,4	3,2
Streptomycin (S)	4,3	10,5	10,6	12,4	13,1	18,3	18,1	-	-	-	-
Sulfonamide (Su)	4,1	10,5	11	13,4	13,5	17,7	17,5	16,7	15,5	14,8	16,9
Tetracyclin (T)	4,8	12	11,6	14,9	14,8	19,5	18,3	17,4	15,6	14,9	17,4
Tigecyclin (Tig)	-	-	-	-	-	-	-	0,5 (8)	0,3 (5)	0	0
Trimethoprim (Tm)	1,3	2,1	2,1	3,4	2,8	3,3	3,0	3,5	2,1	2,6	2,5
Gentamicin (G)	0,3	0,6	0,6	1,3	0,9	2,0	1,9	1,9	1,2	1,2	0,9
Kanamycin (K)	0,7	1	0,6	0,7	0,6	1,0	0,5	-	-	-	-
Nalidixinsäure (Nx)	5,5	14,2	6,5	10,4	11,1	16,4	17,7	19,1	21,9	13,2	14,6
Ciprofloxacin (Cp) High-Level-Resistenz	0,1 (43)	0,3 (9)	0,3 (8)	0,9 (19)	0,7 (15)	1,1 (20)	1,0 (15)	1,5 (25)	1,0 (16)	0,8 (12)	0,9 (16)
Low-Level-Resistenz (Pefloxacin)	-	-	-	-	-	-	-	18,4	21,3	13,5	15,5
Cefotaxim (Ctx)	0,1 (32)	0,2 (6)	0,3 (9)	0,4 (8)	0,7 (16)	0,6 (11)	0,7 (10)	0,9 (16)	0,4 (7)	0,5 (8)	0,5 (9)
Ceftazidim (Caz)	-	-	-	-	-	-	-	0,9 (15)	0,4 (6)	0,5 (7)	0,5 (8)
Meropenem (M)	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0
Azithromycin (Azm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6 (11)
Multiresistent	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6 (11)
Gesamtzahl	54084	3196	2829	2210	2235	1888	1495	1716	1630	1480	1706

Ausbrüche in Österreich:

Im Jahr 2017 gab es keine autochthonen bundesländerübergreifenden lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüche durch Salmonellen.

Österreich war mit vier bestätigten und zwei wahrscheinlichen Fällen Teil eines internationalen Ausbruchs verursacht durch S. Enteritidis MLVA 2-11/12-3-3-2 mit mehr als 300 Erkrankten in Belgien, Dänemark, Frankreich, Irland, Luxemburg, Niederlande, Norwegen und Großbritannien [7].

Mittels Phagentypisierung und MLVA konnten mehrere lokale Häufungen von *S. Enteritidis* PT8 festgestellt werden: MLVA NA-10-7-3/2-2 – St. Johann im Pongau / Salzburg – August / September 2017; MLVA 2-11-7-3-2 - Sankt Pölten (Land) und Sankt Pölten (Stadt) / Niederösterreich – August / September 2017.

Im Juli 2017 erkrankten drei Personen im Bezirk Kufstein / Tirol an *S. Dublin*. Bei *S. Dublin* handelt es sich um einen an das Rind adaptierten Serotypen (u.a. systemische Erkrankungen, Aborte), der nur sehr selten zu Erkrankungen beim Menschen führt. Als Infektionsquelle konnte Rohmilchkäse von einem Almbetrieb im Bezirk Kitzbühel ermittelt und mittels Whole Genome Sequencing bestätigt werden.

Im Jahr 2017 wurden 91 Familienausbrüche (definiert als zwei oder mehr infizierte Personen in einer Familie) mit 200 Personen gezählt (Quelle: Datenbank NRZS).

DISKUSSION

Salmonella Enteritidis PT8 ist mit 538 humanen Erst-Isolaten weiterhin der häufigste Sero-/Phagentyp, neben vielen sporadischen Erkrankungen gab es 2017 auch Familienausbrüche und regionale Häufungen. Die Analyse dieser Isolate und der entsprechenden nicht-humanen Stämmen mittels MLVA (und teilweise auch Ganzgenomsequenzierung) zeigte, dass eine Unzahl unterschiedlicher Subtypen von Salmonella Enteritidis PT8 „im Umlauf“ ist und hier nicht von einer alleinigen Infektionsquelle ausgegangen werden muss.

Im letzten Jahr ist es im zwar Vergleich zum Jahr 2016 wieder zu einem Anstieg der Salmonella-Erstisolate um 15,3% gekommen, seit 2002 ist aber ein Rückgang um 79,7% zu verzeichnen. Der Abfall der humanen Salmonellose-Fälle war vor allem durch den deutlich selteneren Nachweis von S. Enteritidis bedingt (2002: 7459; 2008: 2200; 2009: 1829; 2010: 1226; 2011: 1266; 2012: 933; 2013: 650; 2014: 829; 2015: 698; 2016: 725, 2017: 901). Dies beruht zum einen auf der Umsetzung des Zoonosegesetzes (epidemiologische und mikrobiologische Abklärung von lebensmittelbedingten Ausbrüchen), zum anderen auf Maßnahmen im Legehennenbereich. Neben der verpflichtenden Impfung von Legehennen gegen S. Enteritidis (ab einer Betriebsgröße von 350 Tieren) besteht seit 2009 ein Vermarktungsverbot von Eiern (Verbot des Verkaufs als „Ess-Eier“) aus S. Enteritidis- oder S. Typhimurium-positiven Legehennenherden [8,9,10,11].

Als Folge all dieser Maßnahmen befinden wir uns auf dem Niveau von vor Beginn der Salmonella-Epidemie (1984 - 1987 jährlich zwischen 1.600 und 2.800 humane Salmonella-Erstisolate), im Vergleich zur Mitte der 80er Jahre ist aber der Anteil von S. Enteritidis an der Gesamtzahl deutlich höher (1984 - 1987: ~ 30%; 2017: 52,8%). Bei konsequenter Fortsetzung des eingeschlagenen Weges erscheint eine weitere Reduktion der S. Enteritidis Nachweise und damit der Gesamtzahl an Salmonellen-Erkrankungen möglich.

DANKSAGUNG

Die Nationale Referenzzentrale für Salmonellen dankt allen beteiligten Ärzten und Behörden sowie allen einsendenden Laboren für die gute Zusammenarbeit.

LITERATUR

- [1] EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2017. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. EFSA Journal 2017;15(12):5077, 228 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5077>
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory standard operating procedure for multiple-locus variable-number tandem repeat analysis of Salmonella enterica serotype Enteritidis. Stockholm: ECDC; 2016.
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory standard operating procedure for MLVA of Salmonella enterica serotype Typhimurium. Stockholm: ECDC; 2011.
- [4] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.0, 2017. <http://www.eucast.org>.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (2017) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Nineteenth Informational Supplement M100-S27. Wayne, PA, USA
- [6] European Centre for Disease Prevention and Control. EU protocol for harmonised monitoring of antimicrobial resistance in human Salmonella and Campylobacter isolates – June 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
- [7] European Centre for Disease Prevention and Control. Multi-country outbreak of Salmonella Enteritidis phage type 56 and 62, MLVA profile 2-11-3-3-2 and 2-12-3-3-2 infections – 19/07/2017, Stockholm, 2017.
- [8] Anonymous. Verordnung (EG) Nr. 1237/2007 der Kommission vom 23. Oktober 2007 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates sowie der Entscheidung 2006/696/EG hinsichtlich des Inverkehrbringens von Eiern aus mit Salmonellen infizierten Legehennenherden. OJ L 280, 5–9
- [9] Anonymous. Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern. OJ L 325, 1-15
- [10] Anonymous. Bundesgesetz vom 18. November 2005 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern (Zoonosengesetz). BGBl. I Nr. 128/2005
- [11] Anonymous. Geflügelhygieneverordnung 2007. BGBl. II Nr. 100/2007