

Nationale Referenzzentrale für Diphtherie

Jahresbericht 2020

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)
Stubenring 1, 1010 Wien

Ansprechperson:

Dr. Florian Heger MSc

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien

Währingerstraße 25a

A-1090 Wien

Telefon: 050555 37111

E-Mail: humanmed.wien@ages.at

Wien, 01.03.2020

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle 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.

Im Falle von Zitierungen im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten sind als Quellenangabe „BMSGPK“ sowie der Titel der Publikation und das Erscheinungsjahr anzugeben.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMSGPK und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.

Bestellinfos: Kostenlos zu beziehen über das Broschürenservice des Sozialministeriums unter der Telefonnummer 01 711 00-86 2525 oder per E-Mail unter broschuerenservice@sozialministerium.at.

Inhalt

Nationale Referenzzentrale für Diphtherie – Jahresbericht 2020.....	4
Zusammenfassung.....	4
Summary.....	4
Einleitung.....	4
Ergebnisse.....	5
Diskussion.....	10
Danksagung.....	14
Literaturverzeichnis.....	15

Nationale Referenzzentrale für Diphtherie – Jahresbericht 2020

Zusammenfassung

Im Jahr 2020 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für Diphtherie - Labor sechzehn Proben, davon vierzehn humaner Herkunft, untersucht. In elf Proben konnte *Corynebacterium diphtheriae* nachgewiesen werden. In einer Probe wurde *Corynebacterium ulcerans* nachgewiesen. Vier Proben zeigten kein Wachstum von Korynebakterien. In vier Einsendungen mit Erregernachweis verlief ein molekularbiologischer Toxingen-Nachweis positiv.

Summary

In 2020, sixteen biological specimens were tested at the National Reference Centre for Diphtheria – Laboratory, fourteen of them were specimens from humans. Eleven samples were positive for *Corynebacterium diphtheriae*. One sample was positive for *Corynebacterium ulcerans*. Four samples showed no growth of corynebacteria. Toxigenic corynebacteria were detected in four samples.

Einleitung

Korynebakterien sind grampositive, fakultativ anaerobe, nicht sporenbildende Stäbchenbakterien. Die meisten Vertreter dieser Gruppe sind opportunistische Keime (d.h. nur unter speziellen Bedingungen „krankmachend“). Die größte klinische Bedeutung haben toxinbildende Stämme von *Corynebacterium (C.) diphtheriae*; diese toxinbildenden *C. diphtheriae*-Stämme sind die klassischen Erreger der Diphtherie. Auch toxigene Stämme von *Corynebacterium ulcerans* (die manchmal den Nasen-/Rachenraum von Mensch und Tier besiedeln) oder von *Corynebacterium pseudotuberculosis* können Diphtherie verursachen. Der Mensch ist das einzige Reservoir von *C. diphtheriae*. Die Übertragung erfolgt hauptsächlich aerogen in Form von Tröpfchen, oder durch direkten Kontakt mit respiratorischen Sekreten oder Wundexsudaten. Auch Erbrochenes oder kontaminierte

Lebensmittel (z.B. Milch) und Gegenstände haben in der Vergangenheit eine Rolle bei der Übertragung gespielt. Die klassische Diphtherie ist eine oft schwer verlaufende Infektionskrankheit, die ohne adäquate Therapie letal enden kann. In den entwickelten Ländern ist die Inzidenz der Erkrankung sehr niedrig. Die Diphtherie ist aber in vielen Regionen der Welt, wie etwa in Fernost und im Nahen Osten, in Südamerika und in Afrika, endemisch. Die diagnostische Methode der Wahl ist die Anzucht des Erregers aus klinischem Untersuchungsmaterial wie etwa Abstrichen von entzündeten Stellen (Nase, Rachen, Gaumenmandeln, Wunden) oder aus abgetragenen Membranmaterialien. Darüber hinaus können je nach klinischem Verdacht auch andere Materialien (z.B. Blut) nach Absprache mit dem Labor eingesandt werden. Nach Anzucht von Korynebakterien ist der Nachweis der Toxinproduktion für die Diagnosesicherung erforderlich. Die Therapie soll so früh wie möglich (bereits bei vorläufiger klinischer Diagnose) eingeleitet werden und erfolgt simultan mit Antibiotika-Gabe und – sofern verfügbar – mit Gabe von Diphtherieantitoxin (Diphtherieserum).

In Österreich war Diphtherieantitoxin (Diphtherieserum) 2011 bis 2015 nicht erhältlich. Seit 2016 ist die 4. Med. Abteilung mit Infektionen und Tropenmedizin (Abteilung Hr. Primarius Doz. Dr. Wenisch) der Klinik Favoriten, Kundratstrasse 3, A-1100 Wien (Tel: 01601912401) die Auskunftsstelle bezüglich Verfügbarkeit von Diphtherieantitoxin in Österreich.

Die Prävention beginnt im Kindesalter und besteht in einer aktiven Immunisierung mit einem Toxoid-Impfstoff (inaktiviertes Diphtherietoxin). Die Immunisierung sollte alle zehn Jahre aufgefrischt werden (in Kombination mit Tetanus-, Pertussis- und Polio-Schutzimpfung), ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre. Im Jahr 2014 waren in Österreich erstmals nach 20 diphtheriefreien Jahren wieder zwei Fälle von Wunddiphtherie registriert worden [1,2,3,4,5].

Ergebnisse

Im Jahr 2020 wurden insgesamt sechzehn Proben zur Überprüfung eines Diphtherieverdachts an die Nationale Referenzzentrale für Diphtherie - Labor übermittelt (Tabelle 1). Es handelte sich um Proben aus Wundabstrichen (n=10), aus einem Rachenabstrich (n=1), aus einem Nasenabstrich (n=1) sowie aus zwei Gewebeproben. In zwei Fällen war das Primärmaterial nicht mehr eindeutig eruierbar.

In sieben Fällen wurde das Primärmaterial eingeschickt, in neun Fällen die bereits zuvor angezüchtete Reinkultur (Isolat).

Die sechzehn Einsendungen verteilten sich auf elf Monate (Auswertung nach Eingangsdatum der Isolate in der nationalen Referenzzentrale für Diphtherie - Labor). Fünf Einsendungen stammten aus Salzburg, vier aus Niederösterreich, drei aus Wien, drei aus Tirol sowie eine aus Oberösterreich. Zwölf PatientInnen waren männlich, zwei weiblich. In zwei weiteren Fällen stammte das Material von einem Pony. Im arithmetischen Mittel waren die Patienten 42 Jahre alt, im Median 46,5 Jahre (Spannweite 14-61 Jahre). Epidemiologisch und klinisch relevante Daten sind in der Tabelle 1 zusammengestellt.

In drei Einsendungen konnte *Corynebacterium diphtheriae ssp. gravis* nachgewiesen werden. Acht Stämme konnten als *Corynebacterium diphtheriae ssp. mitis/belfanti* und ein Stamm konnte als *Corynebacterium ulcerans* identifiziert werden. In vier Fällen konnte kein Wachstum von Korynebakterien nachgewiesen werden.

Vier der zwölf Isolate bildete Diphtherietoxin, zwei davon stammten jedoch aus nicht-humanem Probenmaterial (Pony).

Eine Zusammenfassung der als positiv/toxigenic bestätigten Proben, die in den Jahren 2010-2020 an der Nationalen Referenzzentrale für Diphtherie-Labor eingeschickt wurden ist in Abbildung 1 dargestellt.

Alle zwölf kultivierbaren *Corynebacterium*-Isolate wurden in vitro mittels Plättchendiffusionstest auf Empfindlichkeit gegenüber sechs Antibiotika getestet: Penicillin G, Clindamycin, Rifampicin, Vancomycin, Ciprofloxacin und Linezolid. In Ermangelung von Spezies-spezifischen Breakpoints des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) für *Corynebacterium diphtheriae* wurden die EUCAST-Breakpoints für *Corynebacterium spp.* für die Interpretation der in vitro-Empfindlichkeit herangezogen. Alle Isolate waren empfindlich gegenüber Linezolid, Vancomycin und Rifampicin. Drei Isolate waren resistent gegenüber Clindamycin, fünf Isolate waren resistent gegenüber Ciprofloxacin, fünf gegenüber Penicillin G. Die Ergebnisse der in vitro Empfindlichkeitstestung sind in Abbildung 2 wiedergegeben.

Tabelle 1. Einsendungen von als positiv getesteten humanen Proben an die Nationale Referenzzentrale für Diphtherie - Labor, Österreich 2020

#	Ein- gangs- datum	Patient (Alter)	Sex m/ W	Einsender (Erreger isoliert in...)	Probenart	Symptome/ Erkrankung	Kultur- Ergebnis	PCR-Toxin- nachweis (Subunits A und B)
1	26.02.20	56	m	Uniklinikum Salzburg (Division f. medizinische Mikrobiologie)	Isolat aus Gewebe	Verdacht auf Diphtherie	<i>C. diphtheriae ssp. gravis</i>	A: negativ B: negativ
2	09.03.20	31	w	Landeskrankenhaus Wr. Neustadt (Institut für Pathologie)	Isolat aus Nasenabst- rich	Verdacht auf Diphtherie	<i>C. diphtheriae ssp. mitis/belfant i</i>	A: negativ B: negativ
3	13.03.20	/	/	LABOKLIN Linz	Isolat aus Abstrich	Probe von Pony	<i>C. diphtheriae ssp. gravis</i>	A: positiv B: positiv
4	20.03.20	/	/	AGES IVET Mödling	Isolat	Probe von Pony	<i>C. diphtheriae ssp. gravis</i>	A: positiv B: positiv
5	16.04.20	61	m	Uniklinikum Krems (Pathologisches Institut)	Isolat aus Ulcusabstri- ch	Verdacht auf Diphtherie	<i>C. ulcerans</i>	A: positiv B: negativ ELEK-Test: positiv
6	30.04.20	57	m	Krankenhaus Hietzing (Dermatologisch e Abteilung)	Gewebe	Fingerulzera- tion seit Februar	Kein Wachstum von <i>Korynebakte- rien</i>	/
7	12.05.20	51	m	Uniklinikum Salzburg (Division f. medizinische Mikrobiologie)	Isolat aus Wundabstri- ch	Dermatose am linken Unterschenk- el	<i>C. diphtheriae ssp. mitis/belfant i</i>	A: negativ B: negativ
8	12.06.20	28	m	Mikrobiologisch es Labor Möst, Innsbruck	Isolat aus Wundabstri- ch	V.a. Haut- diphtherie, Z.n. Kultur- gesicherter Diphtherie, graue Beläge	Kein Wachstum von <i>Korynebakte- rien</i>	/

9	12.06.20	28	m	Mikrobiologisches Labor Möst, Innsbruck	Isolat aus Wundabstrich	V.a. Hautdiphtherie, Z.n. Kulturgesicherter Diphtherie, graue Beläge	Kein Wachstum von <i>Korynebakterien</i>	/
10	12.06.20	28	m	Mikrobiologisches Labor Möst, Innsbruck	Isolat aus Raachenabstrich	V.a. Hautdiphtherie, Z.n. Kulturgesicherter Diphtherie, graue Beläge	Kein Wachstum von <i>Korynebakterien</i>	/
11	24.06.20	49	m	Labor Dr. Mustafa/Dr. Richter, Salzburg	Wundabstrich	Stichverletzung Handrücken rechts	<i>C. diphtheriae</i> ssp. <i>mitis/belfanti</i>	A: negativ B: negativ
12	25.06.20	45	m	Uniklinikum Salzburg (Division f. medizinische Mikrobiologie)	Isolat aus Wundabstrich	Wundinfektion Unterschenkel links	<i>C. diphtheriae</i> ssp. <i>mitis/belfanti</i>	A: negativ B: negativ
13	27.07.20	51	m	Uniklinikum Salzburg (Division f. medizinische Mikrobiologie)	Isolat aus Gewebe	Septischer Schock, Gewebe aus Oberschenkel faszie	<i>C. diphtheriae</i> ssp. <i>mitis/belfanti</i>	A: negativ B: negativ
14	01.10.20	38	w	Klinik Donaustadt (Pathologisch-Bakteriologisches Institut)	Isolat aus Wundabstrich	Hohlhandphlegmone nach Stich mit Messerspitze 3 Tage zuvor	<i>C. diphtheriae</i> ssp. <i>mitis/belfanti</i>	A: negativ B: negativ
15	21.10.20	14	m	Landesklinikum Wr. Neustadt (Institut für Pathologie)	Isolat aus Wundabstrich	Patient aus Afganistan. Seit 2 Wochen in Österreich. Zuvor 3 Wochen in Serbien.	<i>C. diphtheriae</i> ssp. <i>mitis/belfanti</i>	A: positiv B: positiv ELEK-Test: positiv

16	09.12.20	48	m	Laboratorium Dr. Kosak u. Partner, Wien	Isolat aus Wundabstr ich	Multiple Dekubiti d. Zehen 2-5 links und 2-5 rechts	<i>C. diphtheriae ssp. mitis/belfant i</i>	A: negativ B: negativ
----	----------	----	---	---	--------------------------------	---	--	--------------------------

Abkürzungen: C.: *Corynebacterium*; A: Diphtherietoxin Subunit A; B: Diphtherietoxin Subunit B; ssp.:
Subspecies

Abbildung 1. Anteil der als positiv (n=78), bzw. toxigenic (n=9) bestätigten von insgesamt 99 Proben, die in den Jahren 2010-2020 an der Nationalen Referenzzentrale für Diphtherie - Labor eingesandt wurden.

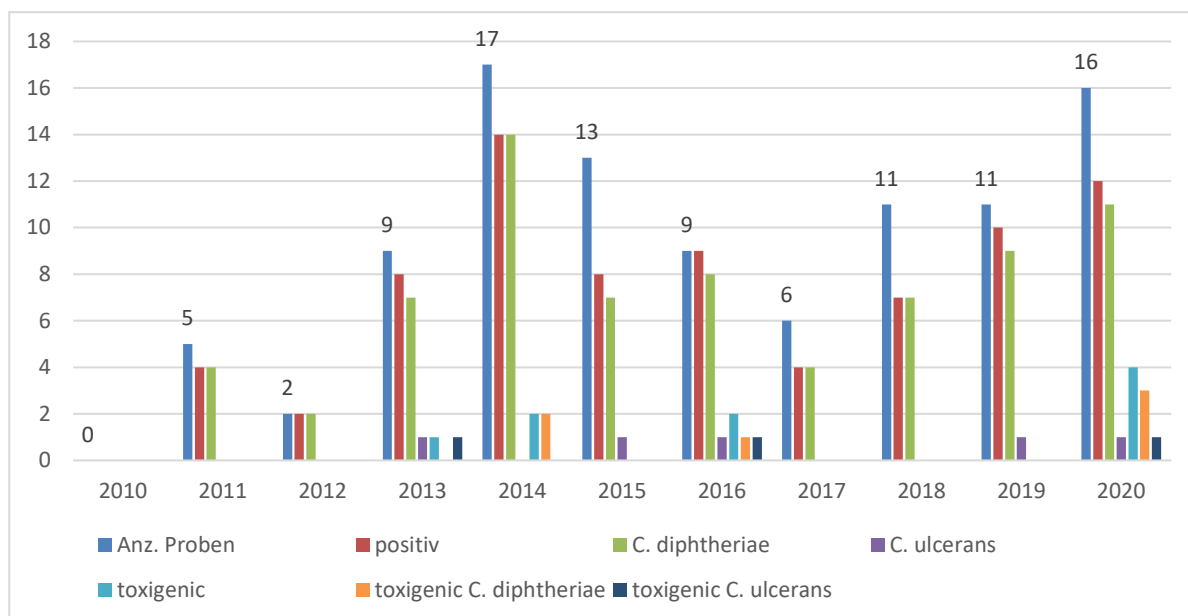
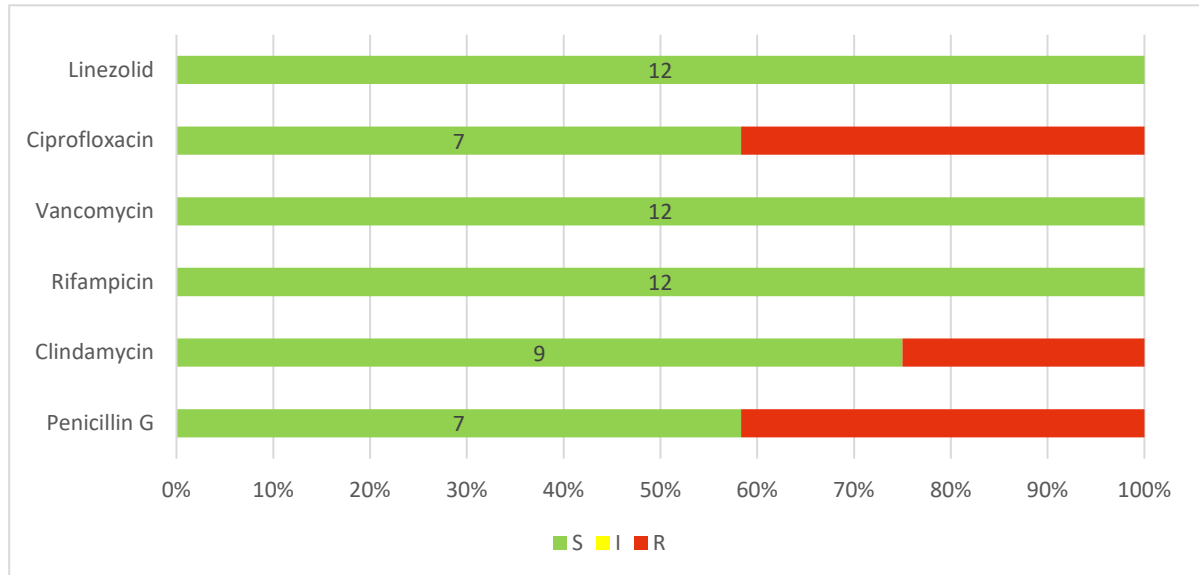


Abbildung 2. Ergebnisse der in vitro Empfindlichkeitstestung von neun *Corynebacterium diphtheriae*-Isolaten und einem *Corynebacterium ulcerans*-Isolat des Jahres 2020; Interpretation nach EUCAST-Empfehlungen für *Corynebacterium* spp. (R: resistent; I: sensibel bei erhöhter Exposition; S: sensibel).



Diskussion

In mikrobiologischen Laboratorien in Europa werden Rachen-/Nasenabstriche in der täglichen Routine im Regelfall nicht mehr mittels Selektiv- oder Indikatoragar-Platten (z. B. Hoyle's Agar) auf potentiell toxinogene Korynebakterien untersucht; lediglich auf spezielle Anforderung hin wird gezielt nach toxinbildendem *Corynebacterium diphtheriae* gesucht.

Eine retrospektive Analyse der zwischen 2000-2009 im europäischen Raum gemeldeten Daten ergab eine kontinuierliche Abnahme der Inzidenz der Erkrankungsfälle durch toxigenes *Corynebacterium diphtheriae*, während zunehmend toxinbildende Stämme von *Corynebacterium ulcerans* als Erreger identifiziert werden [6]. Von 2014 bis 2018 wurden in der EU/EWR 254 Fälle von Diphtherie gemeldet, 139 davon verursacht von *C. diphtheriae*. Die meisten Diphtherie-Fälle (Fall/100.000 EW) wurden in diesem Zeitraum in Deutschland (69 Fälle) registriert.

Im Jahr 2018 wurden in der EU/EWR 63 Fälle von im Labor bestätigter Diphtherie gemeldet.

Die Anzahl der Fälle, die auf *C. diphtheriae* zurückzuführen sind, hat in den letzten fünf Jahren wieder zugenommen, insbesondere die der importierten Hautdiphtherie (neun von zehn importierten Fällen in 2017) [7]. Im Jahr 2016 verlief in Belgien ein Fall von Rachendiphtherie bei einem 3-jährigen nicht geimpften Kind tödlich [8]. Im Jahr 2015 war ein tödlicher Fall von Rachendiphtherie bei einem 6-jährigen nicht geimpften Kind in Spanien dokumentiert worden [9]. In Venezuela und Jemen wurde 2017 über epidemisches Auftreten von Diphtherie mit mehreren Hundert Fällen berichtet [10].

Für Österreich konnte in den letzten zehn Jahren eine tendenzielle Zunahme der an die Nationale Referenzzentrale für Diphtherie - Labor eingesandten Proben festgestellt werden [1-5,14]. Seit 2018 ist zudem auch wieder eine kontinuierliche Zunahme von *C. diphtheriae*- Isolaten an allen eingesendeten Proben zu beobachten. Der Anteil von Toxinbildenden Stämmen bleibt hier allerdings auf einige wenige Fälle beschränkt (vgl. Abb. 1).

So wurden im Jahr 2014 in Österreich - erstmals nach über 20 diphtheriefreien Jahren – wieder zwei Fälle von importierter Wunddiphtherie diagnostiziert worden. Beide Infektionen stammten aus Afrika und wurden durch *Corynebacterium diphtheriae ssp. mitis* verursacht.

2016 konnte ein toxinbildendes *Corynebacterium diphtheriae ssp. mitis/belfanti* Isolat aus einem Wundabstrich eines 60-jährigen Patienten mit Panaritium nach einer Rückkehr aus einem einmonatigen Urlaub in der Demokratischen Sozialistischen Republik Sri Lanka angezüchtet werden [14].

Im Jahr 2020 konnte ein toxinbildendes *Corynebacterium diphtheriae ssp. mitis/belfanti* aus dem Wundabstrich eines 14-jährigen Migranten aus Afghanistan nachgewiesen werden, der zuvor bereits in Serbien aufgrund von Wunden an den Füßen antibiotisch therapiert worden war. Ein vom WHO Reference Centre for Diphtheria and Streptococcal Infections at Public Health England (PHE) durchgeführter ELEK-Test bestätigte den Toxinnachweis.

Zudem konnte in zwei Proben eines oberösterreichischen Ponys *C. diphtheriae ssp. gravis* mit molekularbiologischem Toxingen-Nachweis der Toxinsubunits A und B nachgewiesen werden (vgl. Tab. 1).

Während die klassische Diphtherie, verursacht durch toxigene Stämme von *C. diphtheriae var. gravis, intermedius, mitis oder belfanti*, ausschließlich von Mensch zu Mensch

übertragen wird, ist bei *C. ulcerans* auch ein tierisches Reservoir möglich. Im Jahr 2011 ist das erste Mal eine molekularbiologische Bestätigung der erfolgten Übertragung von toxischem *C. ulcerans* vom Haustier auf den Menschen gelungen [11]. Im Jahr 2014 wurde in Frankreich ein tödlicher Fall von Wunddiphtherie verursacht von *C. ulcerans* bei einer achtzigjährigen Patientin mit unklarem Impfstatus registriert. Auch in diesem Fall konnte die Übertragung von einem Tier auf den Menschen nachgewiesen werden [12]. Die Mehrzahl (75%) der im Erwachsenenalter auftretenden Diphtherie-ähnlichen Infektionen mit *C. ulcerans* betreffen Personen nach einem kompletten oder inkompletten Diphtherie-Impfzyklus [13].

In Österreich wurde im Jahr 2013 aus dem Wundabstrich einer 84-jährigen Patientin ein toxinbildendes *C. ulcerans* angezüchtet. Im Jahr 2016 wurde, ebenfalls in Österreich, ein toxinbildendes *C. ulcerans* aus dem Wundabstrich eines 81-jährigen Patienten, ohne Diphtherie-Symptomatik, nachgewiesen; der Diphtherie-Impfstatus des Patienten konnte nicht ermittelt werden [14]. Zudem konnte im Jahr 2020, aus einem Wundabstrich eines 61-jährigen Mannes, ein Toxin-A-bildendes *C. ulcerans* nachgewiesen werden. Auch hier bestätigte ein vom WHO Reference Centre for Diphtheria and Streptococcal Infections at Public Health England (PHE) durchgeführter ELEK- Test den Toxinnachweis (vgl. Tab. 1).

Nicht-toxigene Stämme von *Corynebacterium diphtheriae* werden seit den späten 1990er Jahren in mehreren Ländern der Welt zunehmend als Ursache für schwere invasive Erkrankungen, wie Endokarditis, Fremdkörperinfektion, Gelenkinfektion und Bakteriämie, beschrieben [15,16]. Alkoholismus, Obdachlosigkeit, intravenöser Drogenkonsum oder Zahnkaries gelten als Risikofaktoren.

Im März 2015 wurden vom WHO Reference Centre for Diphtheria and Streptococcal Infections at Public Health England (PHE), London, Colindale neue Richtlinien für die mikrobiologische Diagnostik veröffentlicht [17]. Darin sind vom deutschen Konsiliarlabor evaluierte Nachweismethoden zum Toxinnachweis mittels real-time PCR angeführt [18] sowie Methoden zur Speziesdifferenzierung mittels Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) Massenspektrometrie [19]. Der Erregernachweis mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie wurde an der Nationalen Referenzzentrale für Diphtherie-Labor in Wien im Jahr 2011 implementiert. Die Untersuchung von *Corynebacterium diphtheriae*-Isolaten auf Toxigenität erfolgt an der Referenzzentrale seit 2012 mittels PCR. Die zeitgleich mit der Umstellung auf den PCR-Nachweis durchgeführte Abschaffung des diagnostischen Tierversuches an der Nationalen Referenzzentrale für Diphtherie - Labor steht im Einklang mit der Verordnung des

Bundesministers für Wissenschaft und Forschung zur Durchführung des Tierversuchsgesetzes 2012 (Tierversuchs-Verordnung 2012 – TVV 2012).

Positive Toxin-PCR-Testergebnisse werden zur Bestätigung mittels Elek-Ouchterlony-Immundiffusionstest an das WHO Reference Centre for Diphtheria and Streptococcal Infections, PHE Colindale gesandt. Die österreichische Referenzzentrale für Diphtherie – Labor steht in enger Kooperation mit dem WHO Referenzlabor und hat erfolgreich an allen bisherigen externen Qualitätssicherungstests, organisiert vom European Laboratory Network for Diphtheria (EUDIPLab-Net), teilgenommen.

Das European Diphtheria Surveillance Network (ESDN) organisierte im Auftrag des ECDC bis 2012 regelmäßig Treffen von europäischen und nicht-europäischen Vertretern der nationalen Referenzzentren sowie von Vertretern des öffentlichen Gesundheitsdienstes. Seit 2012, als die finanziellen Ressourcen sowohl für die externen Qualitätssicherungstests (EQAs), als auch für Trainingsaktivitäten reduziert wurden, sind die diagnostischen Kapazitäten in vielen europäischen Ländern zurückgegangen.

Eine vom Europäischen Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) im Jahr 2016 im Auftrag gegebene Analyse zeigte erhebliche Lücken innerhalb der EU/EWR betreffend die diagnostische Kapazität von mikrobiologischer Diphtherie-Diagnostik. Nur sechs von 30 Mitgliedstaaten erfüllten die Mindestkriterien für die spezielle Labordiagnostik und verfügten über ausreichendes Fachwissen in Bezug auf die Überwachung der Diphtherie [20]. Diese Analyse unterstreicht die Notwendigkeit eines lückenlosen Gesundheitsmanagements in diesem Bereich. Auf diese Weise wird dem Umstand begegnet, dass europäische Referenzlaboratorien zwar sporadisch Einzelfälle von Diphtherieerkrankungen durch toxinogene Stämme von *Corynebacterium diphtheriae* oder *Corynebacterium ulcerans* identifizieren, andererseits aber aufgrund der Seltenheit von Fällen die praktische Erfahrung der Sanitätsbehörden im Risikomanagement auf nationaler Ebene sehr begrenzt ist.

Der Nachweis von toxinbildendem *C. diphtheriae* stellt in Österreich unverändert ein sehr seltenes Ereignis dar. Wir weisen darauf hin, dass Reisen in und aus Ländern, in denen Diphtherie endemisch ist, immer noch ein Risiko für das Wiederauftreten der Krankheit darstellen kann, was die Bedeutung einer geeigneten Diphtherieimpfung unterstreicht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei den folgenden Einsenderinnen und Einsendern:

Division Medizinische Mikrobiologie, Uniklinikum Salzburg; Institut für Pathologie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt; Labor für klinische Diagnostik GmbH & Co.KG Linz (LABOKLIN); Klinisches Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Kems; Institut für Labormedizin, Krankenhaus Hietzing; Mikrobiologisches Labor Univ.-Doz. Dr. Johannes Möst, Innsbruck; Mikrobiologie Labor Dr. Mustafa/Dr. Richter, Salzburg; Pathologisch-bakteriologisches Institut, Klinik Donaustadt; Laboratorium Dr. Kosak, Dr. Reckendorfer u. Partner, Wien

Literaturverzeichnis

[1] Huhulescu S. (2014) Diphtherie – Jahresbericht 2013 der Nationalen Referenzzentrale-Labor für das Jahr 2013 Mitteilungen für das österreichische Gesundheitswesen, Public Health Newsletter des BMG
http://www.ages.at/fileadmin/AGES2015/Themen/Krankheitserreger_Dateien/Diphtherie/Diphtherie-Labor_Jahresbericht_2013.pdf

[2] Huhulescu S. (2015) Diphtherie – Jahresbericht 2014 der Nationalen Referenzzentrale-Labor für das Jahr 2014 Mitteilungen für das österreichische Gesundheitswesen, Public Health Newsletter des BMG
http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/6/7/7/CH1470/CMS1426080556625/jb_diphtherie_2014_-_format_elbel_10032015.pdf

[3] Huhulescu S. (2018) Diphtherie – Jahresbericht 2017 der Nationalen Referenzzentrale-Labor für das Jahr 2017 Mitteilungen für das österreichische Gesundheitswesen
http://bmg.cms.apa.at/cms/home/attachments/9/6/0/CH1692/CMS1520341077289/nationale_referenzzentrale_fuer_diphtherie-labor.pdf

[4] Huhulescu S. (2019) – Jahresbericht 2018 der Nationalen Referenzzentrale-Labor für das Jahr 2017 Mitteilungen für das österreichische Gesundheitswesen
https://bmg.cms.apa.at//cms/home/attachments/9/6/0/CH1692/CMS1520341077289/nationale_referenzzentrale_fuer_diphtherie-labor.pdf

[5] Huhulescu S, Hirk S, Zeinzinger V, Hasenberger P, Skvara H, Mullegger R, Allerberger F, Indra A. Letter to the Editor: Cutaneous diphtheria in a migrant from an endemic country in east Africa, Austria May 2014 Euro Surveill. 2014 Jul 3;19(26). pii: 20845.

[6] Wagner KS, White JM, Lucenko I, Mercer D, Crowcroft NS, Neal S, et al. Diphtheria in the postepidemic period, Europe, 2000–2009. Emerg Infect Dis. 2012 Feb.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1802.110987>

[7] European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2018 – Diphtheria. Stockholm: ECDC; 2017. Available from:
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/diphtheria-annual-epidemiological-report-2017.pdf>

- [8] European Centre for Disease Prevention and Control. A fatal case of diphtheria in Belgium, 24 March 2016. Stockholm: ECDC, 2016.
- [9] European Centre for Disease Prevention and Control. A case of diphtheria in Spain, 15 June 2015. Stockholm: ECDC, 2015.
- [10] European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria outbreaks in Yemen and Venezuela. <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/diphtheria-outbreaks-yemen-and-venezuela>.
- [11] Epidemiologisches Bulletin 27/2011. Diphtherie: Erkrankung durch toxische Corynebacterium ulcerans nach Katzenkontakt – Fallbericht Epidemiologisches Bulletin 27/2011 <http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2011/27/Tabelle.html>
- [12] S. Vandentorren, N. Guiso, E. Badell, P. Boisrenoult, M. Micaelo, G. Troché, et al. **Toxicogenic Corynebacterium ulcerans in a fatal human case and her feline contacts, France, March 2014.** Euro Surveill, 19 (2014), p. 20910
- [13] Dias AA, Santos LS, Sabbadini PS et al.: Corynebacterium ulcerans diphtheria: an emerging zoonosis in Brazil and worldwide. Rev Saude Publica. 2011 Dec;45(6):1176-91.
- [14] Huhulescu S. (2017) Diphtherie – Jahresbericht 2016 der Nationalen Referenzzentrale-Labor für das Jahr 2015 Mitteilungen für das österreichische Gesundheitswesen
https://www.bmg.cms.apa.at/cms/home/attachments/9/5/0/CH1632/CMS1488808503280/diphtherie_jahresbericht_2016.pdf
- [15] Lenger AU, Szell M, Asboth F, Parth E, Janata O. Case Report and Review of the Literature: Invasive Infection caused by non toxigenic Corynebacterium diphtheriae ssp. gravis – Spondylodiscitis. Poster, 8. Österreichischer Infektionskongress 2-5 April 2014 Brandlhof/Saalfelden.
- [16] Zakikhany K, Neal S, Efstratiou A. Emergence and molecular characterisation of non-toxicogenic tox gene-bearing Corynebacterium diphtheriae biovar mitis in the United Kingdom, 2003–2012. Euro Surveill. 2014;19(22):pii=20819. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20819>


[17] Public Health England (PHE). Diphtheria Guidelines Working Group. Public health control and management of diphtheria (in England and Wales). March 2015. London: PHE; 2015. Available from:

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/416108/Diphtheria_Guidelines_Final.pdf

[18] Schuëgger R, Lindermayer M, Kugler R et al.: Detection of toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* strains by a novel real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 2822-2823.

[19] Konrad R, Berger A, Huber I et al.: Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry as a tool for rapid diagnosis of potentially toxigenic *Corynebacterium* species in the laboratory management of diphtheria-associated bacteria. *Euro Surveill* 2010; 15:pii=19699.

[20] European Centre for Disease Prevention and Control. Gap analysis on securing diphtheria diagnostic capacity and diphtheria antitoxin availability in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2017.



**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)