

Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin-bildender *E. coli*

Jahresbericht 2011

Österreichische Agentur für
Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)
Institut für medizinische Mikrobiologie und
Hygiene Graz
Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten
Beethovenstr. 6
A-8010 Graz
Tel. 050555 NS 61211, 61201
E-Mail: humanmed.graz@ages.at oder sabine.schlager@ages.at

Ansprechpersonen:

Dr. Sabine Schlager
Dr. Christian Kornschöber

Zusammenfassung

Im Jahr 2011 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin-bildender *E. coli* insgesamt 841 Proben untersucht, davon 543 humane Proben, 98 Lebensmittelproben, 39 Umweltproben sowie 155 Isolate Verotoxin-bildender *Escherichia coli* (VTEC) aus dem Nationalen Zoonosemonitoring 2011. Der Rest (n=6) setzt sich aus Ringversuchsproben und eingesandten Referenzstämmen zusammen. Aus den 98 Lebensmittelproben konnten 31 Isolate gewonnen werden. In 142 der 543 humanen Proben konnte VTEC mittels Nukleinsäureamplifikation oder serologisch nachgewiesen und es wurden insgesamt 137 Verotoxin-bildende Isolate verifiziert. Im Elektronischen Meldesystem (EMS) wurden 129 Krankheitsfälle gemeldet. Die Differenzen sind auf Fälle bei Umgebungsuntersuchungen zurückzuführen. Bei den von der Referenzzentrale analysierten 137 Humanisolaten handelte es sich um 45 VTEC und 92 EHEC (= *eae*-positive VTEC). Das Verhältnis von humanen EHEC O157 (34 Isolate) zu VTEC/EHEC non-O157 (103 Isolate) unterschied sich vom Verhältnis des Vorjahres (2010: 11 EHEC O157 Isolate, 77 VTEC/EHEC non-O157 Isolate) und glich sich wieder den Verhältnissen der Jahre zuvor an (z.B. 2009: 30 EHEC O157 versus 63 VTEC/EHEC non-O157). Es traten neun Fälle von hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) als postinfektiöse Komplikation auf. Für das Kindesalter (0 - 14 Jahre) errechnet sich für 2011 eine Inzidenz von 0,45 HUS-Fällen pro 100.000 Kinder. Es gab im Jahr 2011 vier kleinere Familienausbrüche und eine Häufung von Krankheitsfällen hervorgerufen durch VTEC O157:HNM mit sechs Beteiligten. Österreich war von dem EHEC-/HUS-Ausbruchsgeschehen von Mai bis Juli 2011 in Deutschland mit sieben Fällen betroffen: fünf deutsche Staatsbürger (davon ein Fall mit HUS) und zwei österreichische Kinder, die sich auf Korsika angesteckt hatten. Das vermehrte Probenaufkommen im Jahr 2011 ist durch eine erhöhte Sensibilisierung aufgrund dieses Ausbruchs bedingt. Dass in Folge auch ca. 55% mehr VTEC/EHEC isoliert werden konnten (verglichen mit 88 Humanisolaten in 2010) lässt die Unterdiagnostik in Österreich erkennen.

Summary

In 2011, 841 samples were investigated at the National Reference Centre for *Escherichia coli* including verotoxin producing *E. coli* (VTEC). In total, 543 human, 98 food samples, 39 environmental samples, and 155 isolates from the "National Zoonosis Monitoring Program 2011" were analyzed. The remaining samples (n=6) consisted of external quality control- and reference-strains. From the 98 food samples 31 isolates were obtained. From the human samples 142 tested positive for VTEC (in the Austrian Electronic Notification System (EMS) 129 VTEC cases were reported), and from these positive samples 137 verotoxin producing isolates – 45 VTEC and 92 enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC = VTEC plus *eae*-gene) – could be confirmed. The ratio of human EHEC O157 (34 isolates) to VTEC/EHEC non O157 (103 isolates) differed from that of the year before (2010: 11 EHEC O157, 77 VTEC/EHEC non O157) but was similar to those in the years before (e.g. in 2009: 30 EHEC O157 versus 63 VTEC/EHEC non O157). Nine cases of haemolytic uremic syndrome (HUS) were diagnosed as post infectious complication. The incidence of HUS in children (< 15 years) due to VTEC/EHEC was 0.45 HUS cases per 100000 children in 2011. There were four smaller family outbreaks and one multi-province affecting foodborne outbreak with six cases due to EHEC O157:HNM. In 2011 Austria was also involved with seven cases in the big German VTEC O104:H4 outbreak: five German citizens (one developed HUS) and two Austrian children who got infected in Corsica. Due to this outbreak more human samples were tested, which led to approximately 55% more VTEC-isolates in the year 2011 (137 isolates) compared to 88 VTEC-isolates in the year 2010. This demonstrates the under-diagnosis of VTEC in Austria.

Einleitung

Escherichia coli (*E. coli*) ist zum größten Teil apathogen und kommt physiologischerweise im Darm vor. Pathogene Isolate unterteilt man in extraintestinale *E. coli* (ExPEC) und in darmpathogene *E. coli*. Zur letztgenannten Gruppe zählt man unter anderen **enteropathogene *E. coli* (EPEC)** – früher auch als Dyspepsiecoli bezeichnet –, die zu den häufigsten Verursachern bakterieller Durchfallerkrankungen bei Kleinkindern gehören, **enteroinvasive *E. coli* (EIEC)**, **enterotoxische *E. coli* (ETEC)** und **Verotoxin-bildende *E. coli* (VTEC)**. ETEC stellen die häufigste Ursache für Reisediarrhoe („Montezumas Rache“) dar.

VTEC sind durch ihre Fähigkeit zur Bildung von Vero-/Shigatoxinen (Vtx/Stx) gekennzeichnet. Anhand ihrer unterschiedlichen Oberflächenantigene werden VTEC in verschiedene Serovare eingeteilt. Als bedeutendstes Serovar gilt *E. coli* O157:H7. Die Ausdrücke VTEC und **Shigatoxin bildende *E. coli* (STEC)** werden als Synonyme verwendet. Historisch werden diejenigen VTEC als **enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC)** bezeichnet, die aufgrund zusätzlicher Pathogenitätsfaktoren (z.B. Intimin) in der Lage sind, schwere Erkrankungen hervorzurufen. Die Infektion beginnt mit wässrigen Durchfällen, die zum Teil von starker Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen begleitet sein können. Die Krankheit ist meist selbstlimitierend und dauert im Durchschnitt acht bis zehn Tage. Bei 10-20% der Patienten entwickelt sich eine hämorrhagische Kolitis mit blutigem Stuhl und teilweise Fieber. Bei 5-15% der Erkrankten, besonders bei Kleinkindern, kann es Tage nach Beginn der Durchfallerkrankung zu einer charakteristischen Folgeerkrankung kommen, dem **hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)**. Dabei binden die Vero-/Shigatoxine an spezielle Rezeptoren der Zellwände (hauptsächlich des Nierenendothels) und schädigen diese. Die kleinen Blutkapillaren werden zerstört, und in weiterer Folge kann es zu Nierenversagen, Blutarmut,

verminderter Anzahl an Blutplättchen, Hautblutungen und neurologischen Veränderungen kommen [1].

Ergebnisse

Im Jahr 2011 wurden in der Referenzzentrale insgesamt 841 Proben untersucht, davon 543 humane Proben (Stühle, Stuhlanreicherungen, Sera, Harn, Isolate), 98 Lebensmittelproben (Anreicherungen und Isolate amtlicher Proben, Verdachtsproben, Proben aus Eigenuntersuchungen der Lebensmittel-Industrie, Isolate gem. § 74 LMSVG), 39 Umweltproben (Wässer, Tierkotproben, Stiefeltupfer) sowie 155 Isolate aus dem Nationalen Zoonosemonitoring 2011. Der Rest (n=6) setzt sich aus Ringversuchsproben und Referenzstämmen zusammen.

Aus den 98 **Lebensmittelproben** konnten 31 Isolate gewonnen werden: 40 Proben wurden von Lebensmittel-herstellenden Firmen im Rahmen von Eigenuntersuchungen eingesandt (jeweils Anreicherungen, keine Isolate). Bei 28 dieser Proben konnte das Vorliegen viabler VTEC und zweimal die Anwesenheit viabler enteropathogener *E. coli* (EPEC) bestätigt werden. Aus drei Proben wurden VTEC isoliert. Zwei Isolate wurden gem. § 74 LMSVG an das Referenzlabor gesandt. Diese waren jedoch keine *E. coli* und auch nicht *stx* positiv.

Auffällig ist die Situation bei – im Rahmen des Revisions- und Probenplans des Bundesministeriums für Gesundheit getesteten – rohem Wildfleisch. Es waren vier von 18 getesteten Proben VTEC-positiv. Bei Wildfleisch und Rohwürsten aus Wildfleisch tritt besonders VTEC O27:H30 in den Vordergrund. 2011 wurde dieser Serotyp viermal aus Wild-Rohwürsten, im Jahr 2010 dreimal aus Hirschfleisch isoliert. Es gab 2010 zwei, 2011 einen humanen Erkrankungsfall hervorgerufen durch VTEC O27:H30. Die humanen Isolate und die Lebensmittelisolate zeigten jedoch keine Übereinstimmung in der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE). Weitere humanrelevante VTEC-Serotypen, die 2011 aus Lebensmittelproben isoliert wurden, waren:

- 2 x VTEC O91:Hrough (Steirische Wildwürste, Schafinnereien)
- EHEC O103:H2 (Rotwild-Verarbeitungsfleisch)
- VTEC O113:Hrough (Hirschkaminwürsten)

Alle Lebensmittelisolate zeigten entweder nicht exakt den gleichen Pathotyp oder keinen zeitlichen / örtlichen Zusammenhang mit Isolaten aus Humanfällen bzw. keine Übereinstimmung zu Humanisolaten in der Pulsfeldgelelektrophorese.

Im Rahmen des **Zoonosemonitorings** konnten im Jahr 2011, wie bereits im Jahr zuvor, einige human-relevante VTEC-Serotypen isoliert werden.

Unter den 155 untersuchten VTEC Isolaten befanden sich:

- 5 x EHEC O157:HNM/H7 (Rind)
- 2 x EHEC O103:H2 (1 x Schaf, 1 x Rind)
- 2 x EHEC O145:H12/HNM (Rind)
- 19 x VTEC O146:Hrough/H12/H21 (1 x Rind, 18 x Schaf)
- 4 x VTEC O174:H2/H21 (1 x Schaf, 3 x Rind)
- 20 x VTEC O5:HNM (1 x Kalb, 19 x Schaf)

- 6 x VTEC O91:H21/Hrough/HNM (2 x Schaf, 4 x Rind)
- 5 x VTEC O113:H4/Hrough (4 x Schaf, 1 x Rind)

Wie im Jahr 2010 besaßen die 20 VTEC O5:HNM aus Schafen nicht das Gen für Intimin. Die fünf O5:HNM Patientenisolat aus dem Jahr 2011 (ein Fall mit HUS) waren hingegen Intimin-positiv. Diese Isolate aus dem Zoonosemonitoring zeigten entweder nicht exakt den gleichen Pathotyp, oder keinen zeitlichen / örtlichen Zusammenhang mit den Isolat aus Humanfällen.

Von den 543 **humanen Proben** wurden von der Referenzzentrale mittels Nukleinsäureamplifikation oder Antikörpernachweis 142 als VTEC-positiv ausgewiesen. Im EMS wurden 129 VTEC-Krankheitsfälle gemeldet. Die differierenden Fälle sind Umgebungsuntersuchungen. In diesen 142 positiven Proben wurden 137 Verotoxin-bildende Isolate identifiziert (aus jeweils zwei Proben zwei Isolate, in sechs Proben konnte kein Isolat gefunden werden, und eine Probe wurde nur serologisch bestätigt). Bei den von der Referenzzentrale analysierten Humanisolaten handelte sich um 45 VTEC und 92 EHEC (= *eae*-positive VTEC). Das Verhältnis von humanen EHEC O157 (34 Isolate) zu VTEC/EHEC non-O157 (103 Isolate) unterschied sich vom Verhältnis des Vorjahres (2010: 11 EHEC O157, 77 VTEC/EHEC non-O157) und glich sich wieder den Verhältnissen der Jahre zuvor an (z.B. 2009: 30 EHEC O157 versus 63 VTEC/EHEC non-O157) (siehe Abb. 1 und Abb. 2).

Die monatliche Verteilung der VTEC/EHEC-Erkrankungen zeigte, wie in den Vorjahren, eine Häufung an Fällen in den Sommermonaten bis hinein in den Spätherbst. Die Altersverteilung zeigte, ebenfalls wie in den Jahren zuvor, einen Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe von 0 - 4 Jahren (71 Kleinkinder), 97 der 137 humanen Stämme wurden von Kindern (<15 Jahre) isoliert.

Abbildung 1: Verteilung der im Nationalen Referenzzentrum für enterohämorrhagische *Escherichia coli*, Innsbruck (2002 - 2009) und in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli*, Graz (2010, 2011) verifizierten Verotoxin-bildenden *E. coli* (EHEC O157, EHEC non-O157 und VTEC (*eae* negativ)) aus humanen Proben, Österreich, 2002 - 2011.

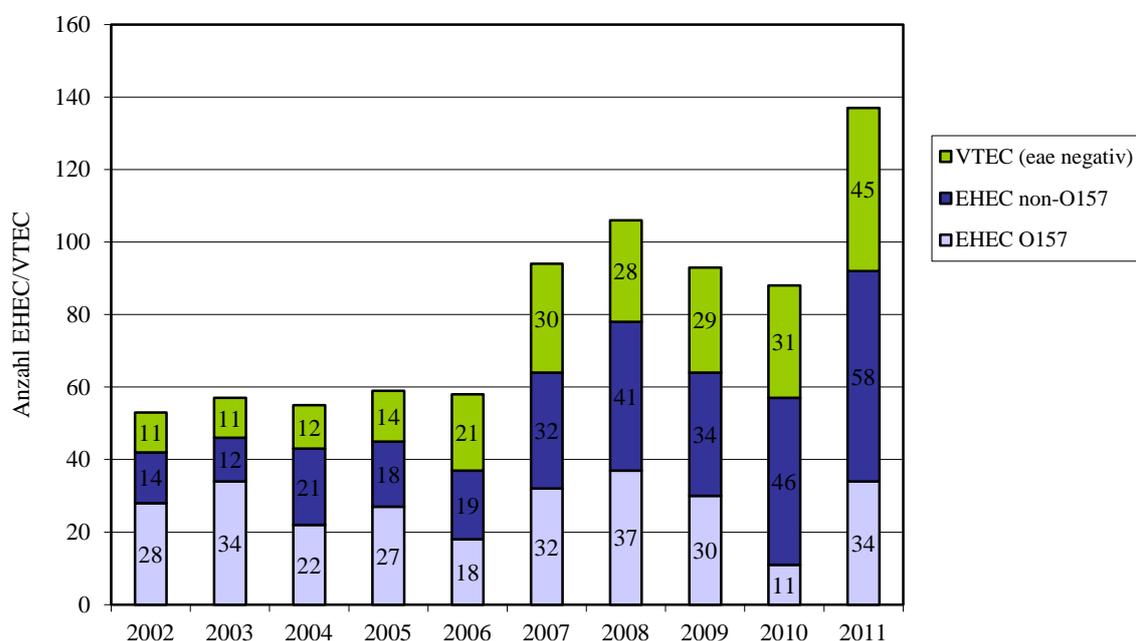
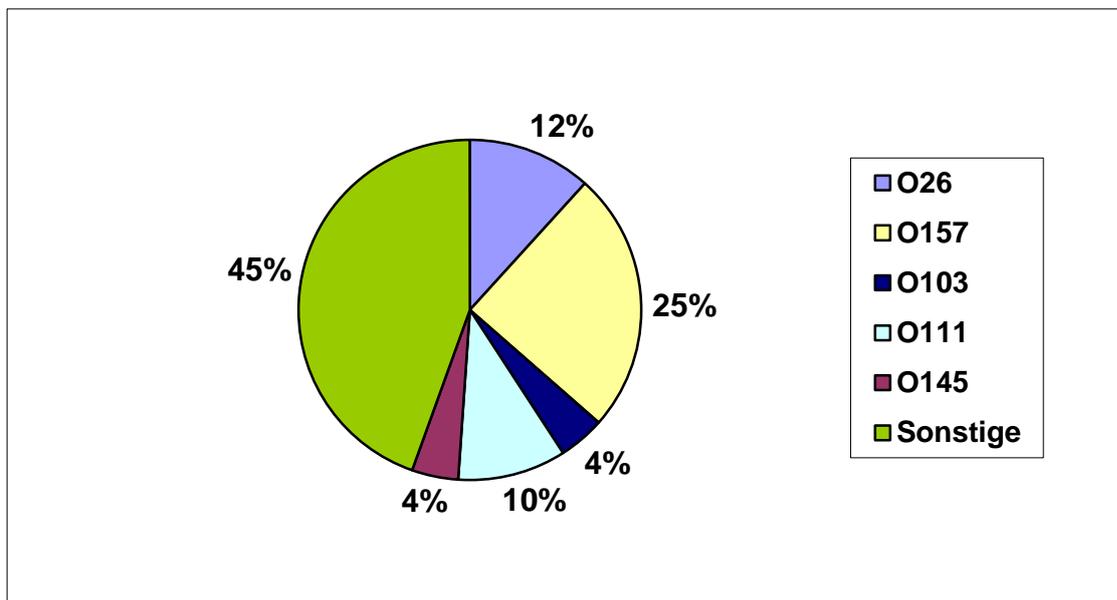


Abbildung 2: O-Serotypen-Verteilung der 137 in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* verifizierten humanen VTEC/EHEC-Isolate, Österreich, 2011.



Im Jahr 2011 trat in neun Fällen ein **hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)** als Komplikation auf. Fünf HUS Fälle wurden durch EHEC O157 verursacht (2010: zwei von zehn HUS-Fällen durch EHEC O157) (siehe Abb. 3). Eine dieser fünf Infektionen konnte nur serologisch nachgewiesen werden und führte zum Tod einer 44-jährigen steirischen Patientin. Ein durch EHEC O157:H7 bedingter HUS-Fall trat im Zuge eines, weiter unten genauer beschriebenen, Ausbruchs (A4) bei einem acht Jahre alten Mädchen in Vorarlberg auf.

Die weiteren drei EHEC O157:HNM-bedingten HUS-Fälle waren ein zwei Jahre alter Bub aus Salzburg, ein Einjähriger aus Niederösterreich sowie ein einjähriger Bub aus Frankreich, der sich zum Zeitpunkt der Erkrankung, und auch die Zeit davor, in Österreich aufhielt. Zwei HUS-Fälle – bei einem acht Monate alten Knaben aus Oberösterreich und einem einjährigen Mädchen aus Niederösterreich – wurden durch O111:HNM hervorgerufen.

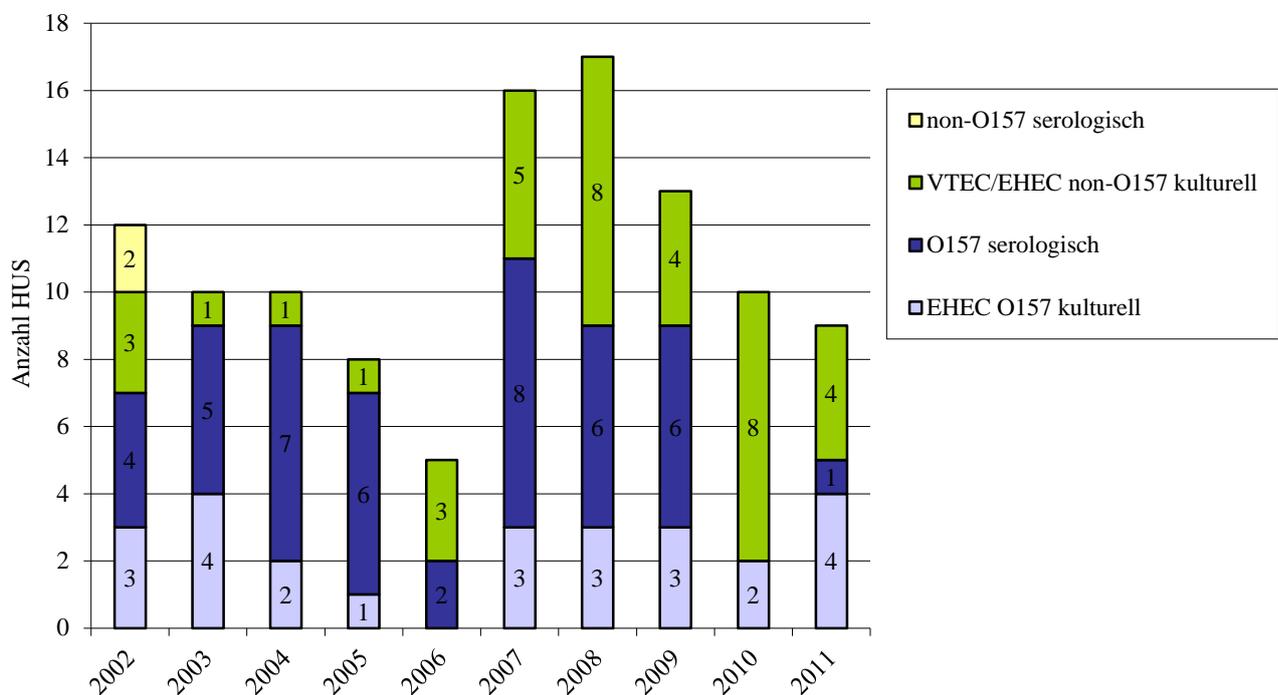
Weiters trat bei einer 48-jährigen Salzburgerin ein HUS hervorgerufen durch EHEC O5:HNM auf.

Im Rahmen des EHEC-/HUS-Ausbruchsgeschehen von Mai bis Juli 2011 in Deutschland gab es auch in Österreich einen HUS-Fall bei einer 32-jährigen deutschen Patientin [2,3,4,5].

Für das Kindesalter (0-14 Jahre) errechnet sich in Österreich für das Jahr 2011 aus 6 kulturell nachgewiesenen HUS-Fällen (4x O157, 2x non-O157) eine Inzidenz von 0,45 Fällen pro 100.000 Kinder.

Ein zweiter Todesfall betraf einen 72-jährigen, steirischen Patient (Durchfall, blutiger Stuhl, Status post Nierentransplantation 1998, Immunsuppression, Antibiotikatherapie), aus dessen Stuhl EHEC O156:H5 isoliert wurde.

Abbildung 3: Verteilung der im Nationalen Referenzzentrum für enterohämorrhagische *Escherichia coli*, Innsbruck (2002 - 2009) und in der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* (2010, 2011) kulturell oder serologisch verifizierten HUS-Fälle, Österreich, 2002 - 2011



Im Jahr 2011 gab es in Österreich keinen größeren **EHEC/VTEC-Ausbruch**, lediglich 4 kleinere Familienausbrüche und eine Häufung von EHEC O157:HNM-Fällen. (A1-A5). Weiters registrierte die Nationale Referenzzentrale sieben Fälle von VTEC O104:H4, die mit dem deutschen Ausbruch im Zusammenhang standen (A6). Jeder Ausbruch wurde mittels Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE, siehe Abb. 4) bestätigt.

Ausbruch 1 (A1): betraf zwei Geschwisterkinder in Kärnten mit EHEC O145:HNM/H2.

A2: betraf ebenfalls zwei Geschwisterkinder in Kärnten; hier handelte es sich um EHEC O103:H2 als Erreger.

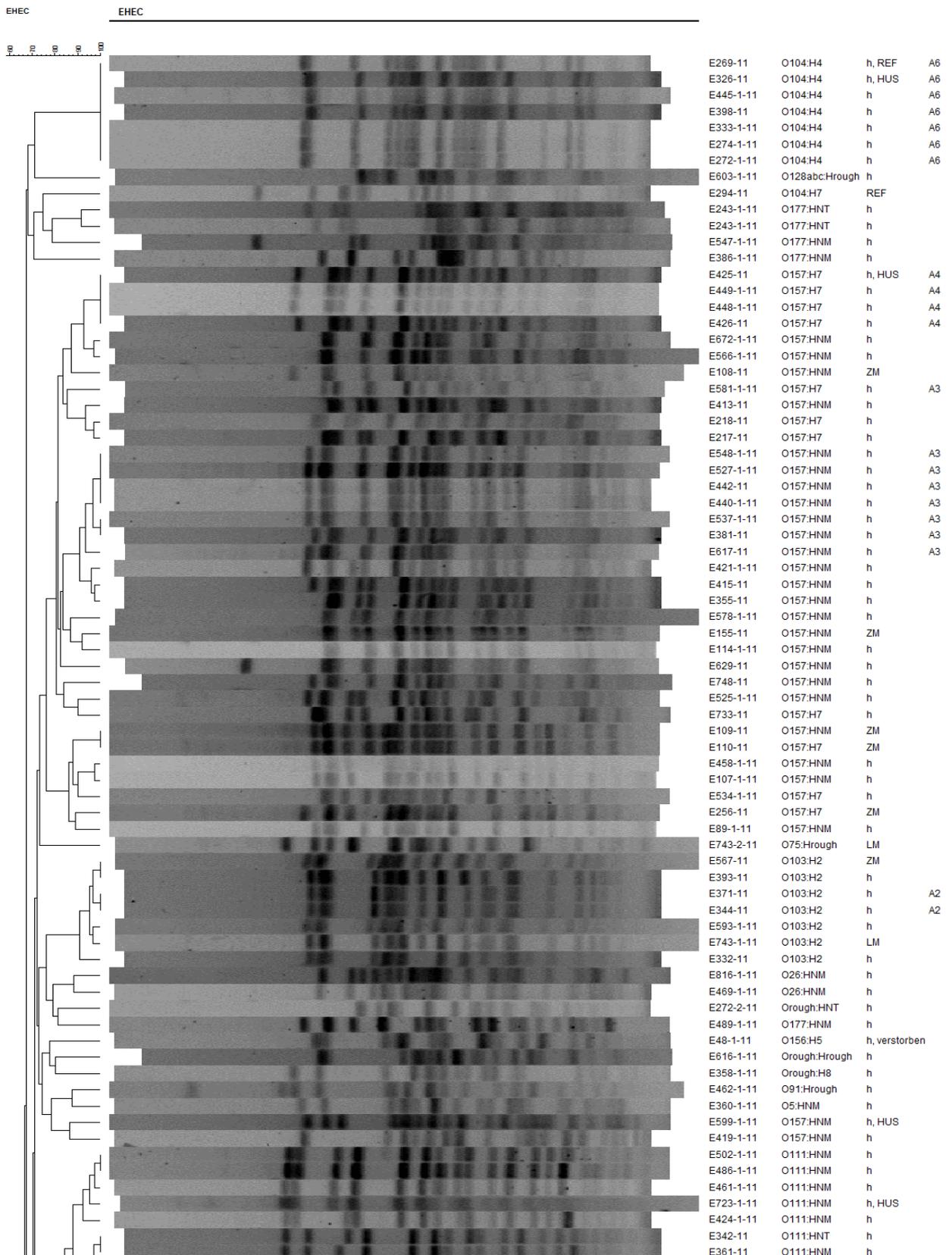
A3: Am 08.08.2011 wurde eine Häufung von Fällen bedingt durch EHEC O157:HNM mit sechs Beteiligten gemeldet. Von den sechs Fällen einer Infektion mit EHEC O157:HNM mit identischem PFGE-Bandenmuster stammte ein Fall aus Salzburg, einer aus Tirol, ein Fall aus Kärnten sowie drei Fälle aus Oberösterreich. Der Index-Erkrankungsfall trat in Salzburg am 07.06.2011 (KW 23, Erkrankungsbeginn) auf.

A4: Vier EHEC O157:H7-Isolate zeigten in der PFGE ein identes Muster. Drei Isolate wurden bei Geschwisterkindern isoliert, ein viertes Kind entwickelte HUS. Erhebungen ergaben, dass die zwei Vorarlberger Familien aus benachbarten Ortschaften im selben Geschäft Lebensmittel bezogen.

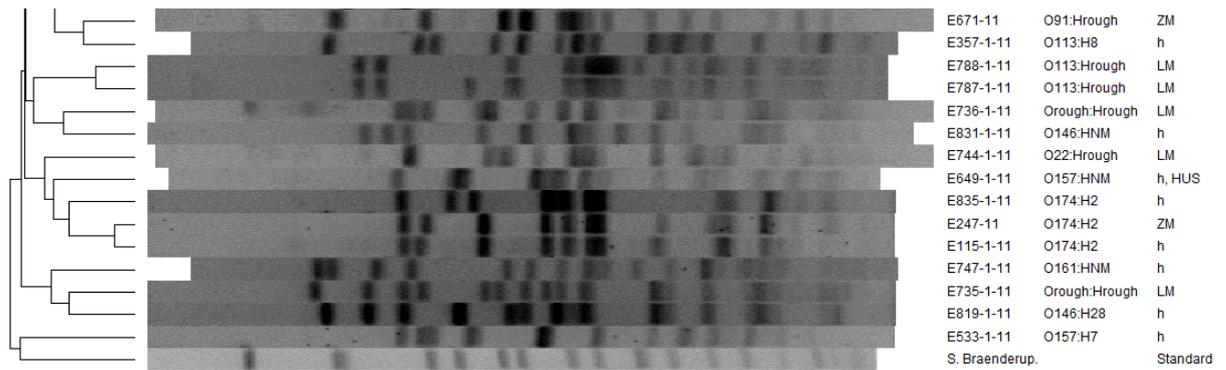
A5: Ein weiterer kleiner Familienausbruch mit zwei Beteiligten in Tirol war durch VTEC O65:Hrough bedingt.

A6: Es wurden in Österreich aus insgesamt sechs humanen Proben VTEC O104:H4 mit einem in der Pulsfeldgelelektrophorese identem Bandenmuster zum deutschen Ausbruchsstamm isoliert (der siebente Fall stellt eine Kontaktperson ohne Labordiagnose dar). Vier Patienten (3 x (blutiger) Durchfall, 1 x HUS) waren deutsche Staatsbürger. Ein dreijähriges österreichisches Mädchen zeigte auf der Heimfahrt eines 14-tägigen Korsika-Aufenthaltes erste Krankheitssymptome (blutiger Durchfall). Weiters wurde ihr symptomloser fünfjähriger Bruder positiv getestet.

Abbildung 4: Pulsfeldgelelektrophoretische Auswertung der humanen Isolate (A1 - A6: Ausbruch 1 - 6, h: human, ZM: Zoonosemonitoring, REF: Referenzstamm, LM: Lebensmittel), Österreich, 2011



	E689-1-11	O111:HNM	h	
	E734-1-11	O111:HNM	h, HUS	
	E804-1-11	O111:HNM	h	
	E451-1-11	O111:HNM	h	
	E427-1-11	O111:HNM	h	
	E602-1-11	O111:HNM	h	
	E244-1-11	O111:HNM	h	
	E494-1-11	O76:HNT	h	
	E817-1-11	O76:H19	h	
	E585-1-11	O128abcH2	h	
	E583-1-11	O111:HNM	h	
	E588-1-11	O142:Hrough	h	
	E785-1-11	O91:Hrough	LM	
	E763-1-11	O110:Hrough	h	
	E777-1-11	O6:H10	LM	
	E652-1-11	O88:H8	h	
	E559_1-11	O174:Hrough	h	
	E834-1-11	O91:Hrough	h	
	E420-1-11	O26:HNM	h	
	E367-2-11	O8:H9	h	
	E526-1-11	O174:Hrough	h	
	E529-1-11	O26:HNM	h	
	E575-1-11	O113:Hrough	h	
	E72-1-11	Orough:Hrough	h	
	E324-1-11	Orough:Hrough	h	
	E795-1-11	O65:Hrough	h	A5
	E771-1-11	O65:Hrough	h	A5
	E643-1-11	O103:H2	h	
	E664-1-11	O26:Hrough	h	
	E639-1-11	O26:HNM	h	
	E523-1-11	O26:HNM	h	
	E385-11	O26:HNM	h	
	E278-11	O26:HNM	h	
	E549-1-11	O26:H11	h	
	E479-1-11	O26:H11	h	
	E472-1-11	O26:H11	h	
	E429-1-11	O26:H11	h	
	E552-1-11	O26:HNM	h	
	E594-1-11	O157:HNM	h, HUS	
	E598-1-11	O157:HNM	h	
	E806-1-11	O146:Hrough	h	
	E417-1-11	O146:H21	h	
	E85-1-11	O146:H51	h	
	E14-1-11	O146:H21	h	
	E252-11	O27:H30	LM	
	E737-1-11	O27:Hrough	LM	
	E786-1-11	O27:H30	LM	
	E727-1-11	O27:H30	LM	
	E815-1-11	O27:H30	h	
	E172-1-11	Orough:HNT	h	
	E460-1-11	O26:HNM	h	
	E367-11	O26:HNM	h	
	E12-1-11	O113:H4	h	
	E738-1-11	O2:H1	LM	
	E163-1-11	O49:H2	h	
	E688-1-11	O91:Hrough	LM	
	E104-1-11	O174:H21	h	
	E834-2-11	O78:HNM	h	
	E281-1-11	O145:HNM	h	
	E300-1-11	Orough:Hrough	h	
	E457-1-11	O84:Hough	h	
	E188-1-11	Orough:HNM	h	
	E833-1-11	O9:H25	h	
	E400-1-11	O174:H12	h	
	E658-1-11	O91:Hrough	h	
	E519-1-11	O119:Hrough	h	
	E80-11	O5:HNM	ZM	
	E414-1-11	O5:HNM	h, HUS	
	E456-1-11	O5:HNM	h	
	E165-1-11	O5:HNM	h	
	E786-2-11	O43:Hrough	LM	
	E600-1-11	O5:HNM	h	
	E512-1-11	O2:H1	h	
	E150-1-11	O145:HNM	h	A1
	E211-1-11	O145:H2	h	A1
	E32-1-11	O145:HNM	h	
	E418-1-11	O145:HNM	h	
	E560-1-11	O145:HNM	h	
	E258-1-11	O91:Hough	h	
	E522-11	O91:Hrough	ZM	
	E232-11	O91:H21	ZM	
	E684-1-11	O91:H21	h	



Diskussion

Das Jahr 2011 war aus Sicht der Nationalen Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* geprägt von dem großen VTEC O104:H4-Ausbruch mit über 50 Toten in Deutschland. Bedingt durch die dadurch hervorgerufene Sensibilisierung wurden vermehrt Stuhlproben von Patienten mit Durchfällen auch auf die Anwesenheit von VTEC untersucht. Klinische Mikrobiologielaboratorien, die den Nachweis von Shigatoxin in Stuhlproben bislang noch nicht gemacht hatten, wurden ersucht, selbst dieses Vor-Screening (meist in Form eines ELISA) durchzuführen. Auf diese Weise wurden 2011 137 VTEC-Isolate gewonnen, um ca. 55 % mehr als im Jahr davor (2010: 88 Isolate). Dieser Umstand lässt auch die generelle Unterdiagnostik von VTEC-Erkrankungen in Österreich erkennen.

EHEC-Infektionen stellen in industrialisierten Ländern derzeit die wichtigste lebensmittelbedingte bakterielle Erkrankung dar, an der zuvor völlig gesunde Kleinkinder (und im Falle von VTEC O104:H4 auch völlig gesunde Erwachsene) schwer erkranken und sogar versterben können. Die Überwachung dieser lebensmittelbedingten Infektionskrankheit zählt deshalb zu den vordringlichsten Aufgaben des öffentlichen Gesundheitswesens.

Danksagung

Die Nationale Referenzzentrale für *Escherichia coli* einschließlich Verotoxin bildender *E. coli* dankt allen Bezirkshauptmannschaften und Gesundheitsämtern und allen einsendenden Labors für die Unterstützung.

Literatur

[1] Schlager S. In: Laborbefunde und ihre klinischen Interpretationen, Mikrobiologie: Darmpathogene *E. coli*-Stämme. **P. Sinha (Ed.), Spitta Verlag, Balingen, 2010**

[2] Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med* 2011;365:1771-80

[3] Frank C, Faber MS, Askar M, Bernard H, Fruth A, Gilsdorf A, et al. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(21):pii=19878.<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19878>

[4] Informationen zum EHEC-/HUS-Ausbruchsgeschehen von Mai bis Juli 2011 in Deutschland – Ende des Ausbruchs. Robert Koch Institut, *Epidemiologisches Bulletin*, 8. August 2011, Nr. 31

[5] Gault G, Weill FX, Mariani-Kurkdijan P, Jourdan-da Silva N, King L, Aldabe B, et al. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhoea due to *Escherichia coli* O104:H4, south-west France, June 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(26):pii=19905. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19905>