

Kleine Anfrage

der Abgeordneten Dr. Manuel Kiper, Ulrike Höfken, Marina Steindor und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN

Ursprung und Epidemiologie der humanpathogenen EHEC-Bakterien

In den vergangenen Jahren ist neben den Infektionen mit Salmonellen noch ein weiteres Bakterium vermehrt als Ursache schwerer Durchfallerkrankungen ins öffentliche Interesse gerückt. Bei diesen sog. EHEC-Bakterien handelt es sich um eine pathogene, „enterohämorrhagische“ Form des ansonsten harmlosen Darmbakteriums *Escherichia coli* (EHEC: „Enterohämorrhagische Escherichia-Coli“). Für eine Infektion beim Menschen können bereits 100 Keime ausreichen – die Folge sind schwere, wäßrige, oftmals blutige Durchfälle, wobei allerdings auch Infektionen ohne Krankheitssymptome bekannt geworden sind. Nach Abklingen der Erkrankung kann es noch mehrere Wochen zum Ausscheiden der Erreger kommen. Aus diesem Grund hat auch die Infektion von Mensch zu Mensch eine gewisse Bedeutung. Dies gilt um so mehr, als auf diese Weise auch Menschen Nahrungsmittel kontaminieren und damit zur Verbreitung der Infektion beitragen können. Während gesunde Erwachsene in der Regel eine EHEC-Infektion gut überstehen, stellt sie für Kinder, alte und/oder geschwächte Menschen eine ernste Gefahr dar. Etwa 5 bis 10 % der Kinder unter 10 Jahren mit einer EHEC-Infektion entwickeln ein „hämolytisch-urämisches Syndrom“ (HUS), wobei bis zu 10 % tödlich verlaufen. Weitere 10 bis 30 % der HUS-Erkrankungen enden mit einem vollständigen Nierenversagen. Bedeutsam ist dabei, daß neben dem hochvirulenten Serotyp O157:H7 vermehrt auch andere Serotypen als Ursache für das HUS identifiziert werden konnten [J. Bockemühl, H. Karch und H. Tschäpe 1997; Bundesgesundheitsblatt (6) 194 – 197]. In der Zwischenzeit sind über 100 verschiedene Serotypen mit unterschiedlicher Virulenz nachgewiesen worden.

Eine erstmalige Beschreibung von EHEC als Erreger von hämorrhagischer Colitis erfolgte Anfang der 80er Jahre [L. W. Riley et al. 1983; N. Engl. J. Med. (308) 681 – 685]. Die Entstehung der EHEC scheint erst vor relativ kurzer Zeit stattgefunden zu haben. Der bislang älteste bekannte EHEC-Stamm – entspricht dem Serotyp O26 – scheint aus dem Jahr 1965 zu stammen [S. M. Scotland et al. 1990; J. Infect. Dis. (162) 1069 – 1074]. Vermutlich wurde das Toxin-codierende Gensegment von *Shigella dysenteriae* Typ 1

auf *E. coli* übertragen. EHEC-Bakterien scheinen demzufolge eine durch horizontalen Gentransfer entstandene, humanpathogene Keimgruppe zu sein (Drucksache 13/5328 vom 23. Juli 1996; Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage des Abgeordneten Horst Sielaff, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der SPD in Drucksache 13/5219, hier Antwort auf Frage 8).

Ihre Pathogenität wird in erster Linie durch die sog. Shiga-Toxine, STx (auch als Verotoxine, VT bezeichnet) verursacht, die einen hohen Verwandtschaftsgrad zu dem Shiga-Toxin Typ 1 von *Shigella dysenteriae* aufweisen. Bei den STx handelt es sich um eine genetisch und funktionell verwandte Familie von Exotoxinen. Ihre Wirkung beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese in menschlichen Zellen. Daneben besitzen EHEC/VTEC (Verotoxin *E. coli*) noch einige andere nachgewiesene bzw. vermutete Virulenzfaktoren. Alle humanpathogenen EHEC- und VTEC-Serotypen tragen die genetische Information für das Shiga-Toxin in Form von in das Bakteriengenom integrierten Bakteriophagen [M. P. Jackson 1990; *Microb. Pathogenesis* (8) 235–242].

Das natürliche Reservoir für die EHEC-Infektion des Menschen sind Rinder und andere Wiederkäuer. EHEC-O157-Keime konnten bei 1 bis 2 % der untersuchten Rinder im Kot nachgewiesen werden. Die übrigen VTEC kommen bei bis zu 80 % der Bestände von Rindern, Schafen und Ziegen im Kot vor. Aus noch ungeklärtem Grund entwickeln die Tiere keine Krankheitssymptome. Die orale Infektion mit EHEC erfolgt u. a. vom Tier auf den Menschen über Kontamination von Fleisch und Milch. Während in Kanada und den USA Lebensmittelinfektionen besonders auf das ungenügende Garen von Rinderhackfleisch zurückzuführen sind [P. M. Griffin and R. V. Tauxe 1991; *Epidemiol. Rev.* (13) 60–98], kommt hierzulande der Milch eine erhöhte Bedeutung zu. Allgemein gilt, daß bereits eine Temperatur von 70°C die Erreger und ihre Toxine inaktiviert. Dies gilt für Gemüse ebenso wie für Fisch, Geflügel, Fleisch und Milchprodukte. Bei Rohmilchkäse scheint nur der Frisch- und Weichkäse bedenklich zu sein; Hartkäse gilt als ungefährlich. Pasteurisierte Milch und deren Produkte werden als sicher eingestuft. Gleiches gilt für Wurstwaren: Nur Rohwurst wie Salami oder Mettwurst ist mit Vorsicht zu genießen. Wo immer fäkale Verunreinigungen vom Erzeugertier auftreten können (also auch bei Obst und Gemüse aufgrund einer Düngung mit Kuhmist), besteht potentiell die Gefahr einer Infektion. Als wesentliche persönliche Vorsichtsmaßnahmen sind die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aufgestellten „Zehn goldenen Regeln für eine hygienische Lebensmittelzubereitung“ anzusehen (Drucksache 13/5328 vom 23. Juli 1996; Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage in Drucksache 13/5219, hier Antwort auf Frage 4).

EHEC-Fälle sind fast weltweit bekannt, wobei der Keim kein typischer Erreger der warmen Klimazonen ist. Allerdings treten die Infektionen – wie bei vielen Durchfallerregern – in unseren Breiten gehäuft in den Sommermonaten auf. Daneben gibt es deutliche regionale Unterschiede in der Häufigkeit von EHEC-Infektionen. Über einen besonderen Anstieg in Gebieten mit man-

gelnden Hygienestandards wurde bisher nichts bekannt. In diesem Zusammenhang wird allerdings darauf verwiesen, daß bisher nur wenige Länder ein Instrumentarium geschaffen haben, mit dem sich die Verbreitung von EHEC-Infektionen verfolgen läßt. Hinweise auf mögliche Häufigkeiten ergeben sich aus einzelnen Studien an Durchfallpatienten in Belgien, Kanada, Deutschland, Thailand und Chile [vgl. L. Beutin und U. Niemer 1995; Bundesgesundheitsblatt (5) 422–427].

Wir fragen die Bundesregierung:

1. Ist der Bundesregierung bekannt, ob die Serogruppe O111 oder der in Bayern endemische, Sorbit-positive Klon von EHEC O157:H- auch bei Tieren nachgewiesen werden konnte?
Wenn nein, wie beurteilt die Bundesregierung diesen Umstand, obwohl O157:H- bereits 1988 nachweislich einen Ausbruch mit HUS-Fällen bei Kindern verursacht hat?
2. Was tut die Bundesregierung, um die Reservoir und Übertragungswege dieser EHEC-Typen aufzuklären?
3. Wie beurteilt die Bundesregierung die Resistenz der Bakteriophagen, die die Shiga-Toxine der EHEC codieren?
4. Liegen in diesem Rahmen Erkenntnisse vor, ob eine EHEC-Infektion bei Mensch oder Tier durch EHEC-Bakteriophagen erfolgen kann, die nach Aufnahme in den Darm der Wirte die individuelle E.-coli-Flora infizieren und zur Bildung von Shiga-Toxinen stimulieren?
5. Liegen der Bundesregierung Informationen vor, ob die genannten Bakteriophagen bei der gängigen Trinkwasseraufbereitung inaktiviert werden?
6. Welche Maßnahmen und Empfehlungen zur Verhinderung einer möglichen Infektion durch Trinkwasser hält die Bundesregierung generell für angemessen?
7. Hat die Bundesregierung Kenntnis über neuere Forschungsergebnisse, nach denen der Einsatz antibiotischer Leistungsförderer in der Viehwirtschaft zu einer vermehrten Freisetzung der Bakteriophagen im Darm von Nutztieren führt, und hält sie vor diesem Hintergrund an ihrer Antwort auf die Frage 9 in Drucksache 13/5328 fest?
8. Welche medizinisch-biologischen Gründe macht die Bundesregierung in diesem Zusammenhang dafür verantwortlich, daß eine Behandlung mit Antibiotika beim Menschen zu einer Verschlechterung des klinischen Verlaufs und schließlich zum HUS führen kann?
9. Mit welchen Mitteln fördert die Bundesregierung angesichts der zunehmenden Zahl von HUS-Fällen die Entwicklung und Erprobung spezifischer Therapiekonzepte?
10. Sind hier in näherer Zukunft wirksame Behandlungsansätze zu erwarten?

11. Wie beurteilt die Bundesregierung die Notwendigkeit einer grenzüberschreitenden Erfassung und Koordinierung von EHEC-Infektionen vor dem Hintergrund eines europaweiten Handels mit lebenden Tieren, Fleisch, Milch und Milchprodukten?
12. Welche verbindlichen, über das EnterNet-Forschungsprogramm hinausgehenden Maßnahmen bestehen bereits EU-weit, und was tut die Bundesregierung, um die auf EHEC bezogene Infektionsepidemiologie hier weiter zu stärken?
13. Wie beurteilt die Bundesregierung den Umstand, daß durch das novellierte Bundes-Seuchengesetz, zukünftig Infektionsschutzgesetz, von den bakteriologischen Labors die Meldung eines breiten und sehr detaillierten Spektrums von Krankheitserregern gefordert wird, die in der niedergelassenen Laborpraxis oder in Krankenhauslaboratorien wohl in den wenigsten Fällen erbracht werden kann und dort zudem auch nicht notwendig ist, da sich die von den Kassen oder Krankenhausträgern finanzierte Diagnostik ausschließlich an den Bedürfnissen der Patienten, nicht aber an epidemiologischen Fragestellungen orientiert?
14. Wie stellt die Bundesregierung vor diesem Hintergrund sicher, daß die Erfassung von Infektionen und ihre epidemiologischen Konsequenzen gemäß dem gesetzlichen Auftrag erfüllt werden können, obwohl bei den Medizinaluntersuchungsämtern, die die fachliche Unterstützung der zuständigen lokalen Gesundheitsämter gewährleisten, in hohem Maße Stellen abgebaut und Mittel gekürzt werden?
15. Ist mit Bezug auf die Antwort auf die schriftlichen Fragen 55 und 56 des Abgeordneten Horst Schmidbauer (Nürnberg) in Drucksache 13/9353 auf dem Gebiet der Erforschung von EHEC-Infektionen eine Erhöhung der Mittel vorgesehen?
Wenn ja, welche Pläne verfolgt die Bundesregierung; wenn nein, wieso ist dies nicht nötig?
16. Ist der Bundesregierung bekannt, daß das US-amerikanische Recombinant DNA Advisory Committee (RAC) den Pentagon-Antrag vom Februar 1983 genehmigte, das Shiga-Toxin in *E. coli* zu klonieren, um im Rahmen des B-Waffen-Schutzprogramms Impfstoffe gegen Shigellen zu entwickeln?
17. Hält die Bundesregierung einen Zusammenhang zwischen den in Frage 16 genannten gezielten experimentellen Übertragungen der Shiga-Toxin codierenden DNA auf *E. coli*, wogegen seinerzeit bereits enorme ökologische und Sicherheitsbedenken geäußert wurden, und den in den folgenden Jahren (nach 1983) aufgetretenen neuen pathogenen *E.-coli*-Stämmen mit Shiga-Toxinen für möglich?
18. Hat die Bundesregierung Forschungsarbeiten gefördert, bei denen unter Verwendung molekularbiologischer Methoden an Shigellen (in erster Linie an *Shigella dysenteriae*) gearbeitet wurde?
Wenn ja, welche?

19. Sind der Bundesregierung aus der Vergangenheit weitere Forschungsprojekte bekannt, die die gezielte Klonierung und Manipulation derjenigen Genfragmente von Shigellen (besonders von *Shigella dysenteriae*) zum Inhalt hatten, die für die Toxine codieren?

Wenn ja, welche?

20. Kann die Bundesregierung nach ihrem Erkenntnisstand ausschließen, daß bei den in den Fragen 18 und 19 beschriebenen Arbeiten das Toxin-codierende Genfragment/der Bakteriophage versehentlich oder gezielt auf E.-coli-Bakterien übertragen worden ist und dieser Keim anschließend in die Umwelt gelangt ist?

Bonn, den 15. Januar 1998

Dr. Manuel Kiper

Ulrike Höfken

Marina Steindor

Joseph Fischer (Frankfurt), Kerstin Müller (Köln) und Fraktion

