Titel: Ein überregionaler Ausbruch durch *E. coli* O157:H7

Untersuchende: Thomas Breuer,[1] Denise H. Benkel,[1,3] Roger L. Shapiro,[1] William N. Hall,[2] Mary M. Winnett,[5] Mary Jean Linn,[3] Jakob Neimann,[1] Timothy Barrett,[1] Stephen Dietrich,[2] Francis P. Downes,[2] Denise M. Toney,[4] James L. Pearson,[4] Henry Rolka,[1] Laurence Slutsker,[1] and Patricia M. Griffin[1]

[1]Centers for Disease Control and Prevention, [2]Michigan Department of Community Health, [3]Virginia Department of Health, [4]Virginia Division of Consolidated Laboratory Services, [5]Medical College of Virginia

Fallstudie und Anleitung für Seminarleiter erstellt von: Jeanette K. Stehr-Green, MD

Übersetzung: Wiebke Hellenbrand, MD, MPH und Andreas Ammon, MD, MPH, Zentrum für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut Berlin

Hinweis: Diese Fallstudie basiert auf zwei Ausbruchsuntersuchungen, die 1997 in Michigan und Virginia stattfanden. Einige Aspekte der ursprünglichen Untersuchungen wurden jedoch etwas verändert, um die gewünschten Lernziele erreichen zu können und um die Durchführung der Fallstudie in weniger als drei Stunden zu ermöglichen.

Diese Fallstudie stellt einen besonderen Ansatz für die Untersuchung von lebensmittelbedingten Ausbrüchen beschreibt. Die bei Ausbruchsuntersuchungen üblichen Prozeduren können jedoch international, innerhalb eines Landes und von Ausbruch zu Ausbruch variieren.

Es wird davon ausgegangen, dass ein Epidemiologe, der einen lebensmittel-bedingten Ausbruch untersucht, im Rahmen eines "Untersuchungsteams" arbeitet. Dies beinhaltet Personen mit Expertise in der Epidemiologie, Mikrobiologie, Hygiene, Lebensmittelkunde, Umwelt und Gesundheit. Nur durch die Zusammenarbeit dieses Teams, in dem jeder Einzelne eine kritische Rolle spielt, können Ausbruchsuntersuchungen erfolgreich abgeschlossen werden.

Zielgruppe: Epidemiologen und andere Personen, die ein epidemiologisches Grundwissen, Erfahrung mit der Datensammlung und -analyse haben und Interesse haben, besondere Fähigkeiten für Ausbruchsuntersuchungen zu erlernen.

Voraussetzungen: Vertrautheit mit der deskriptiven Epidemiologie; mit epidemischen Kurven; Maßen der Assoziation; Studiendesign; Ausbruchsuntersuchungen. Einblicke in die Lebensmittelmikrobiologie und Erfahrung mit Umgebungsuntersuchungen wären nützlich, aber in echten Ausbruchssituationen ist man auf andere Personen mit mehr Expertise auf diesen Gebieten angewiesen.

Lehrmaterialien: Taschenrechner

Sprache: Deutsch (aus dem Englischen übersetzt)

Schweregrad der Fallstudie: Grundkenntnisse ___ Intermediär _X_ Fortgeschritten

Quellen:

„Foodborne Illness Investigation and Control Reference Manual“, Massachusetts Department of Public Health, Division of Epidemiology and Immunization, Division of Food and Drugs, and Division of Diagnostic Laboratories (1997)

„Guidelines for the Investigation and Control of Foodborne Disease Outbreaks“, World Health Organisation, Food Safety Unit Division of Food and Nutrition and Division of Emerging and Other Communicable Diseases Surveillance and Control (DRAFT, 1999)

Reviewed durch:

Richard Dicker, MD, MPH, Centers for Disease Control and Prevention
Steve Luby, MD, MPH, Centers for Disease Control and Prevention
Rob Tauxe, MD, MPH, Centers for Disease Control and Prevention
Chris Zahniser, RN, MPH, Centers for Disease Control and Prevention
Patty Griffin, MD, MPH, Centers for Disease Control and Prevention
Sharon McDonnell, MD, MPH, Centers for Disease Control and Prevention
Thomas Grein, MD, MPH, World Health Organization
Craig Hedberg, PhD, University of Minnesota
Michael Beach, PhD, Centers for Disease Control and Prevention
Adriana Lopez, MPH, Centers for Disease Control and Prevention
Denise Werker, MD, MHSc, FRCPC, Laboratory Centre for Diseases Control, Health Canada

Finanziell unterstützt durch: The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (Food Safety Initiative, the Public Health Practice Program Office, and the Epidemiology Program Office/Division of International Health)

Ein überregionaler Ausbruch durch *E. coli* O157:H7

Lernziele

Am Ende dieser Übung sollten die Teilnehmer in der Lage sein,

1. die besondere Rolle des Labors in der Entdeckung und Untersuchung eines lebensmittelbedingten Ausbruchs zu beschreiben,
2. vertiefende Interviews mit ausgewählten Patienten zu führen, um Hypothesen über die Quelle des Ausbruchs und die Übertragungswege zu generieren,
3. Falldefinitionen zu erstellen,
4. drei Methoden für die Auswahl einer Vergleichsgruppe aufzulisten, mit den jeweiligen Vor- und Nachteilen,
5. Produktinformationen zu beschreiben, die für eine Rückverfolgung notwendig sind,
6. die jeweiligen Vor- und Nachteile von Interventionen, die auf Veränderungen bei der Produktverarbeitung bzw. -herstellung basieren oder die auf Veränderungen im Verhalten von Verbrauchern oder Herstellern basieren, zu diskutieren.

Teil 1 – Entdeckung des Ausbruchs

Escherichia coli O157:H7 wurde erstmalig 1982 in den Vereinigten Staaten nach dem Auftreten blutiger Durchfallerkrankungen, die in Zusammenhang mit dem Verzehr von kontaminiertem Hackfleisch auftraten, als humanpathogen beschrieben. Sporadische Infektionen und Ausbrüche wurden seitdem in vielen Ländern, so in Nordamerika, Westeuropa, Australien, Asien und Afrika, beobachtet. Obwohl auch andere Tiere diesen Erreger übertragen können, sind Rinder das wichtigste Reservoir für *E. coli* O157:H7. Die Übertragung erfolgt meist durch kontaminierte, vom Rind stammende Lebensmittel (z.B. Rindfleisch, Rohmilch), aber Übertragungen durch andere kontaminierte Lebensmittel, durch kontaminiertes Wasser, durch Tierkontakte und Kontakte von Mensch zu Mensch sind ebenfalls beschrieben worden.

Die Diagnose einer Infektion mit *E. coli* O157:H7 erfolgt durch den Nachweis des Bakteriums im Stuhl. Die meisten Laboratorien, die Stuhlkulturen durchführen, untersuchen nicht routinemäßig auf *E. coli* O157:H7, sondern nur bei spezieller Anfrage des Einsenders. In Deutschland ist die Erkrankung durch EHEC-Erreger seit November 1998 meldepflichtig. Auch in anderen Ländern wird zunehmend die Meldepflicht eingeführt.

In der letzten Juni-Woche 1997 beobachtete das Michigan Department of Community Health (MDCH) einen Anstieg der *E. coli* O157:H7-Labormeldungen. Im Juni wurden 52 Infektionen gemeldet, während im Juni 1996 nur 18 gemeldet wurden. Erste Untersuchungen ergaben keinen eindeutigen

epidemiologischen Zusammenhang zwischen den Patienten. Der Anstieg der Meldungen dauerte im Juli an.

Frage 1A: Wodurch könnte der Anstieg an Labormeldungen erklärt werden?

Es könnte nützlich sein, mögliche Gründe in die Kategorien „scheinbarer Anstieg" und „echter Anstieg" einzuteilen.

Scheinbarer Anstieg:

- *vermehrte Untersuchungen von Stuhlkulturen*
- *Einführung der Untersuchung auf E. coli (i.e. Labors hatten vorher gar nicht für den Erreger getestet)*
- *Fehler seitens des Labors*
- *Kontamination der Kulturen*
- *Veränderung des Meldevorgangs*
- *Fehler bei der Dateneingabe*

Echter Anstieg:

- *Zunahme der Bevölkerung*
- *Veränderung der Zusammensetzung der Bevölkerung (z.B. durch das Zuziehen von Menschen mit höherem Infektionsrisiko)*
- *Zufälliger Anstieg durch „normale" Fluktuation der Inzidenz*
- *Anstieg der Inzidenz durch ein Ausbruchsgeschehen*

HINWEIS: Ausbruchsgeschehen könnten durch eine gemeinsame Infektionsquelle oder durch die Zunahme an Risikoverhalten, wie die Zubereitung der Mahlzeiten im Freien, zustande kommen.

<u>Frage 1B</u>: Welche Informationen könnten hilfreich sein, um zu entscheiden, welche dieser möglichen Erklärungen am wahrscheinlichsten sind?

Falls noch nicht bekannt, sollte mit Personal aus dem Labor und der Meldeabteilung Kontakt aufgenommen werden, um folgende Informationen zu bekommen:

- *Veränderungen in der Vorgehensweise der Labore vor Ort oder bei deren Personal*
- *Ob Probleme bei Stuhlkulturen auftraten*
- *Ob es Veränderungen bei der ärztlichen Diagnostik gab*
- *Ob es Veränderungen bei Meldepraktiken von Labors oder Ärzten gab (z.B. Veränderungen in der Meldepflicht, Bemühungen, das Meldeverhalten zu verbessern)*
- *Veränderte demographische Zusammensetzung der Bevölkerung*
- *Merkmale der Fälle (z.B. räumliche oder zeitliche Häufungen)*
- *Subtypisierung der Isolate, um festzustellen ob sie identisch oder verwandt sind*

Die Subtypisierung durch das Labor kann hilfreich sein, um festzustellen, ob Isolate einer bakteriellen Spezies von einer gemeinsamen Quelle stammen. Die Subtypisierung basiert auf bestimmten biologischen und/oder genetischen Merkmalen der Bakterien, die zwischen Isolaten der gleichen Spezies variieren. Bei einer gemeinsamen Infektionsquelle stammen die Isolate jedoch typischerweise von einem gemeinsamen Vorgänger. Diese Isolate sind daher nahezu identisch hinsichtlich dieser biologischen und genetischen Merkmale und zeigen daher nahezu gleiche Subtypisierungsergebnisse.

Eine Subtypisierungsmethode ist die Erstellung eines „DNS-Fingerabdrucks" mittels „Pulsfeld-gelelektrophorese" (PFGE). Dabei wird die DNS in Fragmente geschnitten. Die Fragmente werden auf ein Gel gebracht und durch die Applikation eines pulsierenden elektrischen Feldes über mehrere Stunden auseinander gezogen. Da die kleinen Fragmente schneller durch das Gel wandern als die großen, entstehen getrennte Banden. Die Banden werden durch einen Farbstoff zum fluoreszieren gebracht und unter UV-Licht sichtbar gemacht. Dieser DNS-Fingerabdruck ähnelt einem „Strich-Code".

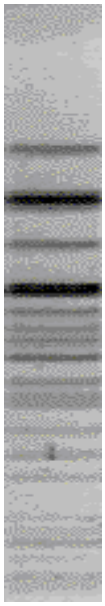


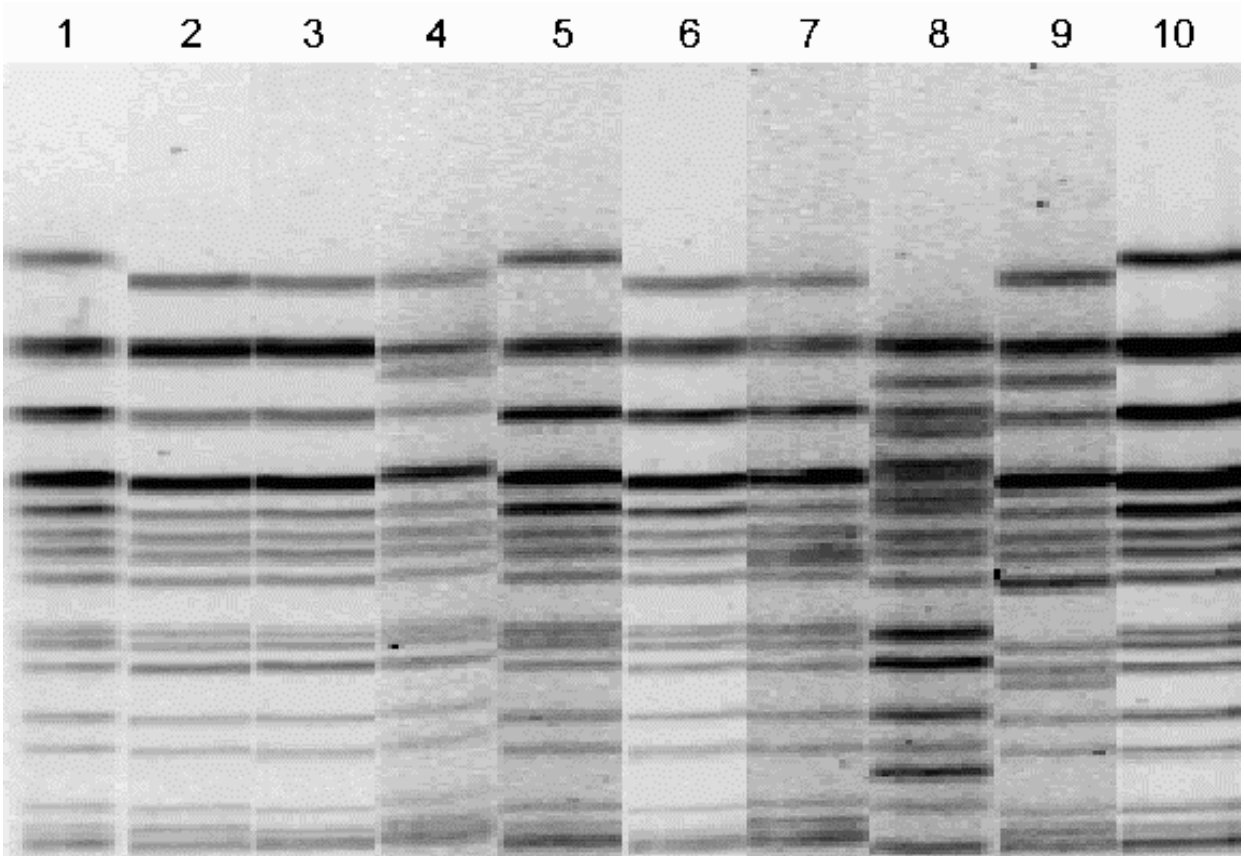
Abb. 1. Typisches DNS-Bandenmuster nach PFGE

Verschiedene DNS-Zusammensetzungen ergeben verschiedene Bandenmuster. Bakterien mit der gleichen Herkunft haben nahezu die gleiche DNS-Zusammensetzung und damit nicht zu unterscheidende „Fingerabdrücke". Die Identifizierung einer Häufung von Isolaten mit dem gleichen Muster deutet auf einen gemeinsamen Ursprung und damit auf eine gemeinsame Infektionsquelle hin.

Ähnliche DNS-Fingerabdrücke alleine reichen nicht aus, um einen Zusammenhang zwischen den Isolaten und einer gemeinsamen Infektionsquelle zu beweisen. Eine epidemiologische Untersuchung ist notwendig, um die gemeinsame Infektionsquelle zu identifizieren. Um nützlich zu sein, muss die PFGE routinemäßig durchgeführt werden, damit die Ergebnisse bald nach dem Auftreten der Fälle zur Verfügung stehen und analysiert werden können.

<u>Frage 2:</u> Kommentieren Sie die PFGE-Ergebnisse in Abbildung 2 von sieben der an *E. coli* O157:H7 erkrankten Personen aus Michigan. Das Ergebnis der einzelnen Isolate erscheint jeweils in einer vertikalen Spur. Die Bahnen 1, 5 und 10 sind Kontrollen. Welche Isolate sind ähnlich?

Abbildung 2: PFGE-Ergebnisse von *E. coli* O157:H7-Isolaten aus Michigan, Juni-Juli 1997



Die Isolate #2, 3, 6, und 7 haben jeweils den gleichen Fingerabdruck".

Hinweis für Seminarleiter: In den USA werden die Labore des ÖGD auf Staaten-Ebene für die PFGE ausgestattet, damit diese bei bestimmten lebensmittelbedingten Erregern standardisiert und routinemäßig durchgeführt und ausgewertet werden dann. Die Labore mit dieser Ausstattung sind in einem Netzwerk – PulseNet – zusammengeschlossen. Alle PFGE-Muster werden in eine elektronische Datenbank eingetragen und bei den CDC zentralisiert in einer Gesamtdatenbank zusammengefügt. Dadurch können überregionale Ausbrüche frühzeitig erkannt werden.

In Deutschland wird derzeit ein dem PulseNet der CDC ähnliches System im Rahmen des Forschungsnetzwerkes „Lebensmittelinfektionen in Deutschland“ (Förderung durch das BMBF) aufgebaut. EHEC-Stämme, die innerhalb des Netzwerkes isoliert werden, werden im Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger (NRZ) und im Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg mit der PFGE untersucht. Die PFGE-Muster werden in einer Datenbank im NRZ gespeichert und stehen dann für Vergleichsmöglichkeiten zur Verfügung. Auch EHEC-Isolate außerhalb des Netzwerkes können zur PFGE an das NRZ eingesandt werden (auf Details wird in der Vorlesung am Tag vorher eingegangen).

DNS-Fingerabdrücke aus dem MDCH-Labor zeigten, dass 17 der ersten 19 *E. coli* O157:H7-Isolate von Juni-Juli 1997 in Michigan nicht voneinander unterschieden werden konnten. Sie waren jedoch unterschiedlich im Vergleich zu einer Auswahl von Isolaten von Patienten, die vor Mai 1997 eine *E. coli* O157:H7-Infektion hatten.
Daher vermutete das MDCH, dass die Infektionen eine gemeinsame Quelle hatten. Am 15. Juli 1997 wurde eine Untersuchung begonnen, an der Mitarbeiter der CDC gebeten wurden, teilzunehmen.

Teil II – Deskriptive Epidemiologie und Hypothesen-Generierung

Die Inkubationszeit für eine *E. coli* O157:H7-Infektion beträgt ca. 3-8 Tage bei einem Median von 3-4 Tagen. Die Infektion verursacht oft schwerwiegende blutige Diarrhoen und Bauchkrämpfe, kann sich aber auch durch nichtblutige Diarrhoen äußern oder asymptomatisch sein. Bei ca. 2-7% der Infektionen, vor allem bei Kindern und älteren Menschen, kann das sogenannte hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) als Komplikation auftreten. Dies verursacht Nierenversagen und die Zerstörung von roten Blutkörperchen.

Für die Ausbruchsuntersuchung in Michigan wurde ein Fall folgendermaßen definiert: Ein Einwohner Michigans mit Diarrhoe (≥ 3 nicht geformte Stühle pro Tag und/oder Bauchkrämpfe, mit Symptombeginn zwischen dem 15. Juni und 15. Juli 1997 und mit einer Stuhlkultur positiv für *E. coli* O157:H7 mit dem Ausbruchs-PFGE-Muster.

<u>Frage 3:</u> Was sind Vor- und Nachteile dieser Falldefinition? Wie würden Sie sie ggf. verändern?

Eine Falldefinition besteht aus standardisierten Kriterien anhand derer entschieden werden kann, ob eine Person als erkrankt klassifiziert werden kann. Eine Falldefinition beinhaltet klinische Kriterien (Symptome, Krankheitszeichen und Ergebnisse von Labortests) und Einschränkungen hinsichtlich des Zeitraums, des Ortes und der betroffenen Personen.

Für die Falldefinition im Rahmen der Michigan-Untersuchung:
Vorteile:
- *Die Laborbestätigung erhöht die Spezifität der Falldefinition (und schließt Fälle, die nicht zu dem Ausbruch gehören, aus). Dies vermindert eine Fehlklassifizierung und maximiert die Aussagekraft (Power), die Quelle des Ausbruchs zu identifizieren.*

Nachteile:
- *Durch Laborbestätigung werden Patienten, die keinen Arzt aufgesucht haben, die keine Stuhlkultur bekommen hatten oder bei denen die Stuhlkultur nicht mittels PFGE untersucht wurde, ausgeschlossen. Die Laborbestätigung vermindert die Sensitivität und könnte u.U. zu einer verzerrten Repräsentation von Fall-Merkmalen führen (d.h. schwere Fälle).*
- *Die Beschränkung der Untersuchung auf Einwohner von Michigan mag für eine Untersuchung innerhalb eines Bundesstaates/Bundeslandes praktikabel sein, könnte aber Besucher, die möglicherweise infiziert wurden, ausschließen, und könnte verhindern, dass die Untersucher eine Ausdehnung des Ausbruchs auf andere Bundesstaaten erkennen.*

Wir haben nicht genügend Information, um zu beurteilen, ob der Zeitraum sinnvoll definiert ist. Eine „line list" wäre vermutlich hilfreich. Der Anstieg an Fällen fiel Ende Juni auf, aber es ist

nicht auszuschließen, dass Fälle auch schon eher auftraten. Eine Begrenzung auf den Zeitraum vom 15.6. bis 15.7. könnte die Zahl der in die Untersuchung einbezogenen Sekundärfälle vermindern. Dies wäre sinnvoll, da Sekundärfälle die Identifikation der ursprünglichen Infektionsquelle erschweren könnten.

Von den ersten 38 Personen, die die Falldefinition erfüllten, waren 26 (68%) weiblich, mit einem Altersmedian von 31 Jahren (Tabelle 1).

Tabelle 1: Personen mit einer *E. coli* O157:H7-Infektion (mit dem Ausbruchs-PFGE-Muster) nach Altersgruppe und Geschlecht, Michigan, 15.6.-15.7.1997

Altersgruppe (Jahre)	Geschlecht		GESAMT
	Männlich	Weiblich	
0-9	2 (17%)*	2 (8%)	4 (11%)
10-19	2 (17%)	3 (12%)	5 (14%)
20-39	3 (25%)	9 (35%)	12 (32%)
40-59	2 (17%)	8 (31%)	10 (26%)
60+	3 (25%)	4 (15%)	7 (18%)
GESAMT	12 (100%)	26 (100%)	38 (100%)

* Prozentzahlen beziehen sich auf die Summe der Spalten.

<u>Frage 4:</u> Vergleichen Sie die Alters- und Geschlechtsverteilung der *E. coli* O157:H7-Fälle des Michigan-Ausbruchs und die der Fälle aus den FoodNet-Meldungen aus dem Jahr 1997 (Tabelle 2, nächste Seite).

Bei den Fällen, die 1997 durch FoodNet gemeldet wurden, waren männliche und weibliche Personen annähernd gleich vertreten (1.1:1). Die Infektionsrate war bei Kindern am höchsten und nahm mit zunehmendem Alter ab (bis zum Alter von ca. 50 Jahren, ab dem die Infektionsrate wieder anstieg). Bei den Michigan-Fällen mit dem Ausbruchs-PFGE-Muster hingegen waren Frauen im Alter von 20 bis 59 Jahren am häufigsten vertreten. Diese Alters- und Geschlechtsverteilung könnte auf eine ungewöhnliche Infektionsquelle deuten, wie z.B. ein Produkt, das häufiger von jungen oder Frauen mittleren Alters verwendet wird. Es könnte

ebenfalls eine Übertragung von Wickelkindern auf Mütter suggerieren; man würde jedoch dann mehr Fälle bei Kindern erwarten.

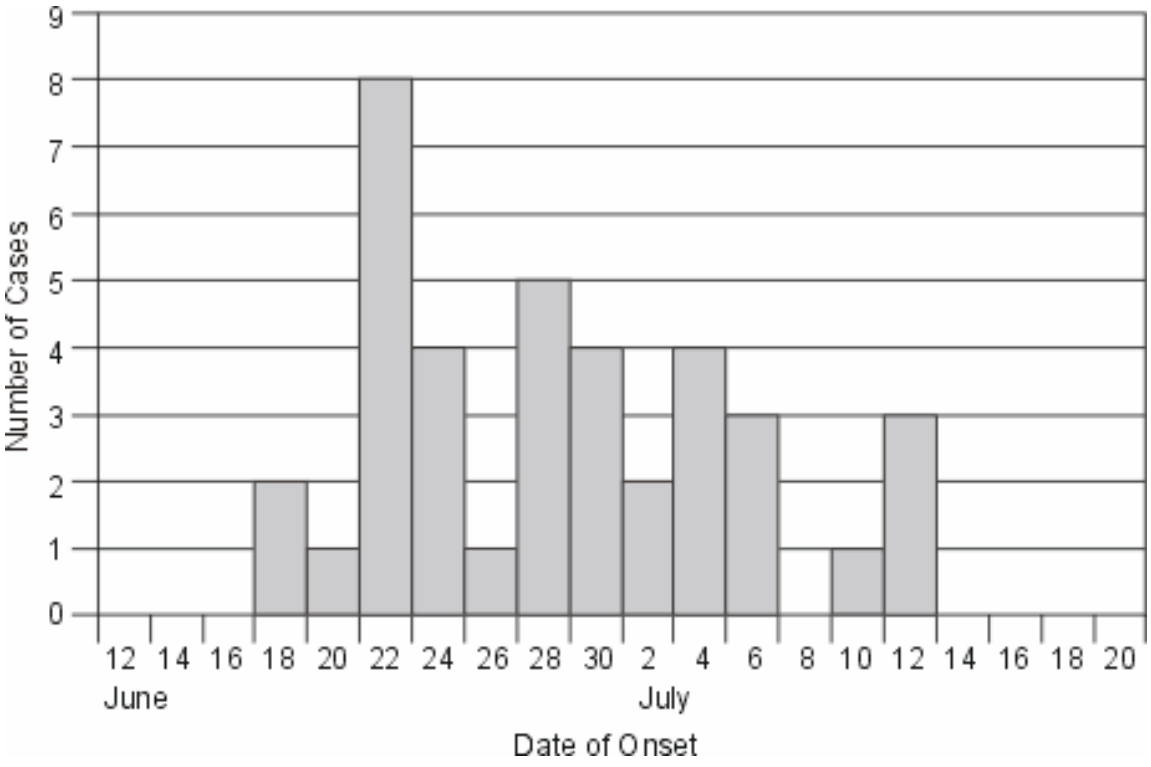
Tabelle 2: Verteilung von Fällen mit *E. coli* O 157:H7, die an FoodNet-Stellen* gemeldet wurden, nach Altersgruppe und Geschlecht, USA, 1997.

Altersgruppe (Jahre)	Geschlecht		Gesamt
	Männlich	Weiblich	
0-<1	5 (3%)	5 (3%)	10 (3%)
1-9	77 (48%)	77 (43%)	154 (45%)
10-19	36 (22%)	18 (10%)	54 (16%)
20-29	10 (6%)	20 (11%)	30 (9%)
30-39	6 (4%)	12 (7%)	18 (5%)
40-49	7 (4%)	5 (3%)	12 (4%)
50-59	7 (4%)	17 (10%)	24 (7%)
60+	14 (9%)	24 (13%)	38 (11%)
Gesamt	162 (100%)	178 (100%)	340 (100%)

*Das Netzwerk zur aktiven Surveillance von lebensmittelbedingten Erkrankungen (FoodNet) ist ein Projekt zwischen den CDC, dem U.S. Department of Agriculture (USDA), der Food and Drug Administration (FDA) und ausgewählten Gesundheitsämtern auf Ebene der Bundesstaaten sowie auf lokaler Ebene. Im Jahr 1997 führte FoodNet bevölkerungsbezogene aktive Surveillance für bestätigte Fälle von *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157, *Listeria*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio* und *Yersinia* in Minnesota, Oregon und ausgewählten Landkreisen (Counties) in Kalifornien, Connecticut und Georgia durch (Gesamtbevölkerung: 16,1 Millionen).

Personen mit einer *E. coli* O157:H7-Infektion, die die Falldefinition erfüllten, wurden von 10 Bezirken im südlichen Teil der Halbinsel Michigan gemeldet. Fälle traten zwischen Mitte Juni und Mitte Juli auf, mit einem Höhepunkt am 22. Juni (Abbildung 3).

Abbildung 3: Erkrankungsdatum für Personen mit einer *E. coli* O157:H7-Infektion mit dem Ausbruchs-PFGE-Muster, Michigan, 15.6.–15.7.1997 (N=38)



Vom 16.7.–19.7.1997 fanden Interviews mit sieben Patienten statt, um Hypothesen hinsichtlich der Infektionsquelle zu generieren. Diese Patienten lebten in vier verschiedenen Bezirken und waren zwischen 5 und 69 Jahre alt. Drei waren weiblich.

<u>Frage 5:</u> Welche Fragen würden Sie in diesen Interviews stellen? Versuchen Sie, alle möglichen Übertragungswege von *E. coli* O157:H7 zu berücksichtigen.

Das Ziel der Hypothesen-generierenden Interviews ist es, bei einer kleinen Zahl von Patienten alle potentiellen Infektionsquellen zu sondieren. Gemeinsamkeiten zwischen den Patienten in Zusammenhang mit weiteren, bis zu diesem Punkt gesammelten Informationen, erlauben die Entwicklung von Hypothesen zur Quelle des Ausbruchs. Diese Hypothesen können dann in epidemiologischen und anderen Untersuchungen gezielt getestet werden.
Es sollten Expositionen sowohl mit häufigen als auch mit weniger häufigen Infektionsquellen in Betracht gezogen werden. Da die Inkubationszeit für die <u>E. coli</u> O157:H7-Infektion typischerweise 3-4 Tage beträgt, aber von 3 bis 8 Tagen sein kann, sollten Expositionen in den 7 Tagen vor Erkrankungsbeginn in Betracht gezogen werden. Die Interviews sollten sich u.A. auf folgende Faktoren konzentrieren:

- *demographische Informationen*
- *klinische Details der Erkrankung wie Erkrankungsdatum, Art, Dauer und Schweregrad der Symptome*
- *Inanspruchnahme medizinischer Leistungen, Krankenhauseinweisungen und Laborergebnisse*
- *eine vollständige Ernährungsanamnese der letzten 7 Tage*
- *Wasserexposition während der letzten 7 Tage (z.B. Trinkwasser, Badegewässer)*
- *Kontakt mit anderen kranken Personen während der letzten 7 Tage*
- *Kontakt mit Kindern aus Kindereinrichtungen während der letzten 7 Tage*
- *Kontakt mit einem Bauernhof oder mit Tieren eines Bauernhofes während der letzten 7 Tage*
- *Reisen außerhalb der unmittelbaren Umgebung während der letzten 7 Tage*

Bei der Ernährungsanamnese sollten alle Lebensmittel erfragt werden – die zu Hause und die in Restaurants, Schnellimbiss-Einrichtungen, und bei Freunden und Verwandten verzehrt wurden. Namen und Adressen kommerzieller Lebensmittelanbieter sollten erfasst werden. Das Datum, die Zeit des Verzehrs und alle außergewöhnlichen Beobachtungen sollten notiert werden. Der Interviewer sollte den Befragten bitten, einen Kalender zu nutzen. Hinweis auf besondere Ereignisse, Wochenenden oder Feiertage können das Gedächtnis anstoßen. Eine effektive Methode der Ernährungsanamnese ist es, die Mahlzeiten eines jeden Tages im Untersuchungszeitraum zu erfassen.
Zusätzlich zu diesen eher offenen Fragen zu relevanten Expositionen sollten Patienten gezielt zum Verzehr von Lebensmittel und über andere Expositionen befragt werden, die bereits in früheren Studien in Zusammenhang mit der <u>E. coli</u> O157:H7-Infektion gebracht wurden, befragt werden.
Damit Hypothesen-generierende Interviews möglichst ergiebig sind, sollte ein breites Spektrum

von Patienten, z.B. hinsichtlich demographischer Merkmale, befragt werden.

<u>Frage 6:</u> Stellen Sie in Gruppen von 2 bis 4 Teilnehmern ein Hypothesen-generierendes Interview eines Fall-Patienten nach. Ein Teilnehmer spielt den Patienten und bekommt Informationen zu diesem Patienten (siehe Anhang 1 „Patient Nr. 1" und „Patient Nr. 2"). Ein anderer Teilnehmer spielt den Untersucher und befragt den Patienten. Sie sollten das Interview so echt wie möglich gestalten, basierend auf den zur Verfügung gestellten Informationen. Nach 15 Minuten werden Sie gebeten, Ihre Erfahrungen der gesamten Gruppe mitzuteilen. (Falls die Zeit ausreicht, können die Rollen getauscht werden und ein zweiter „Patient" anhand des Materials in Anhang 1 befragt werden.)

Die Seminarleiter sollten den Teilnehmer, der den Patienten spielt, ermutigen, so „echt" wie möglich seinen Part zu spielen. Er sollte jedoch nur Informationen zu seiner „Person" preisgeben, wenn der Interviewer danach fragt.

Nach dem Interview sollten die Kleingruppen über den Ablauf der Interviews berichten und Techniken für gute Interviews diskutieren. Dabei die Notwendigkeit folgender Punkte berücksichtigt werden:

1) *Die Identität des Interviewers zu etablieren*
2) *Eine Beziehung zum Patienten herzustellen*
3) *Den Ansatz gut zu organisieren, um die Information systematisch zu erfassen, ohne von Thema zu Thema zu springen*
4) *Das Interview zu beenden und dem Patienten die Möglichkeit zu geben, den Interviewer auch später zu kontaktieren*

Die Teilnehmer sollten gelernt haben, dass es für Patienten schwierig ist, die benötigte Informationen zu erteilen. Es sollte darauf hingewiesen werden, dass diese Interviews die besten Ergebnisse (z.B. zu häufig verzehrten Lebensmitteln) dann liefern, wenn dieselbe Person alle Patienten befragt.

Bei der Untersuchung des Michigan-Ausbruchs ergaben die Hypothesen-generierenden Interviews, dass die meisten Fälle Salat und Alfalfa-Sprossen in der Woche vor ihrer Erkrankung verzehrt hatten. Kein gemeinsames Restaurant oder besonderes Ereignis konnte identifiziert werden.

<u>Frage 7:</u> Nutzen Sie Ihr Hintergrundwissen über *E. coli* O157:H7, die deskriptive Epidemiologie der ersten Fälle und die Ergebnisse der Hypothesen-generierenden Interviews, um die Informationen bis zu diesem Punkt hinsichtlich der Ausbruchsquelle und des Übertragungsweges zusammenzufassen.

- *Die Fälle verteilen sich auf 10 Bezirke. Es gibt kein für alle befragten Patienten gemeinsames Ereignis. Dies ist ein Hinweis auf eine im Bundesstaat weit verbreitete Infektionsquelle.*

- *Der Symptombeginn bei den bekannten Fällen verteilte sich über ca. einen Monat. Daher könnte die Kontaminationsquelle ein Produkt mit einer langen Haltbarkeitsdauer sein. Alternativ könnte die fortlaufende Herstellung eines kontaminierten Produktes für die Infektionen verantwortlich sein. Sekundärinfektionen könnten die Verteilung ebenfalls erklären.*

- *Obwohl Hackfleisch die häufigste Quelle für E. coli O157:H7-Infektionen in den USA ist, wurden diverse fleischlose Produkte (z.B. Salat, nicht pasteurisierter Apfelmost) als Infektionsquelle bei Ausbrüchen identifiziert. Der Verzehr roher Alfalfa-Sprossen wurde in Zusammenhang gebracht mit Ausbrüchen, die durch verschiedene Serotypen von Salmonella verursacht wurden.*
- *Der Median des Alters der Patienten beträgt 31 Jahre (2-76 Jahre); 68% der Patienten sind weiblich. Durchfall und lebensmittelbedingte Erkrankungen werden routinemäßig häufiger bei kleineren Kindern gemeldet, und in höheren Altersgruppen werden etwas häufiger Männer als Frauen gemeldet. Daher ist die Alters- und Geschlechtsverteilung hier etwas untypisch. Ähnliche Verteilungen wurden jedoch in Salmonella sp.-Ausbrüchen beobachtet, die durch Salate und Sprossen verursacht wurden.*

Haupthypothese für die Infektionsquelle: Salat oder Sprossen

HINWEIS: Als diese Ausbruchsuntersuchung stattfand, waren Sprossen noch nie als Quelle für <u>E. coli</u> O157:H7 beschrieben worden. Daher wurde diese Hypothese sorgfältig untersucht und andere Möglichkeiten nicht voreilig ausgeschlossen.

Teil III – Design einer epidemiologischen Studie zur Untersuchung der Hypothese

Um die Hypothese hinsichtlich der Ausbruchsquelle zu untersuchen, führten das MDHC und die CDC vom 21.7.-27.7.1997 eine Fall-Kontroll-Studie durch. Von den ursprünglich 38 Personen, die die Falldefinition erfüllten, wurden 31 aufgefordert, an der Fall-Kontroll-Studie teilzunehmen (also die, die nicht in den Hypothesen-generierenden Interviews befragt wurden). Es wurde entschieden, zwei Kontrollen für jeden Fall zu rekrutieren und nach Altersgruppe (0-<2 Jahre, 2-<5 Jahre, 5-<12 Jahre, 12-<18 Jahre, 18-<60 Jahre und 60+ Jahre) und Geschlecht zu „matchen".

<u>Frage 8A:</u> Wie würden Sie Kontrollen für diese Studie definieren?

Kontrollen sollten Personen ohne die zu untersuchende Krankheit sein, die repräsentativ sind für die Population, aus der die Fälle stammen. Darüber hinaus:

- *Sollten Kontrollen ein Risiko haben, die Krankheit zu bekommen*
- *Kontrollen (und Fälle) sollten das Potential haben, exponiert (gewesen) zu sein, und*
- *Die Auswahl der Kontrollen (und Fälle) sollte unabhängig von ihrer Exposition sein*

In dieser Untersuchung sollten Kontrollen daher aus derselben Gemeinde wie die Fälle sein. Kontrollen sollten keine Symptome während dem Ausbruchszeitraum gehabt haben, die durch <u>E. coli</u> O157:H7 *hätten verursacht sein können (d.h., Durchfälle in Form von ³3 nicht geformten Stühlen oder blutigen Durchfällen)*

<u>Frage 8B:</u> Was halten Sie von der Entscheidung der Untersucher, für Geschlecht und Alter zu matchen? Warum?

Matching wird im Rahmen von Fall-Kontroll-Studien angewandt und bedeutet, dass Kontrollen bewusst so ausgewählt werden, dass sie hinsichtlich bestimmter Merkmale den Fällen ähnlich sind. Die Merkmale, nach denen „gematcht" werden sollte, sind potentielle Confounder des Zusammenhangs zwischen der Exposition und der untersuchten Erkrankung (z.B. Alter,

Geschlecht, geographische Region). Durch Matchen wird die Verteilung der ausgewählten Merkmale bei Fällen und Kontrollen identisch. Daher werden sie als potentielle Confounder ausgeschlossen. Spezielle Methoden müssen jedoch bei der Analyse einer gematchten Studie angewandt werden und die gematchten Variablen können nicht mehr hinsichtlich eines möglichen Einflusses auf die Erkrankung untersucht werden.

Bei der ungewöhnlichen Alters- und Geschlechtsverteilung der Fälle ist es vielleicht eine gute Idee nach diesen Merkmalen zu matchen. Es gibt jedoch Argumente für und gegen das Matchen.

<u>Vorteile des Matchens:</u>

- *Wenn nach Faktoren wie Nachbarschaft, Freundschaft oder Geschwisterschaft gematcht wird, kann für Confounding durch eine Reihe von sozialen Faktoren kontrolliert werden. Dies wäre durch andere Methoden nicht möglich.*
- *Matching kann kosten- und zeiteffektiv sein, weil die Kontrollrekrutierung u.U. leichter ist, vor allem wenn die Kontrolle den Fall kennt, und dadurch zur Teilnahme motiviert ist. (Dies kann natürlich auch zu einer Verzerrung führen.)*
- *Geeignetes Matchen erhöht die statistische Effizienz der Analyse und führt daher zu schmaleren Konfidenzintervallen.*

<u>Nachteile des Matchens:</u>

- *Wenn nach einem Merkmal gematcht wird, kann ein Zusammenhang zwischen dem Merkmal und der Krankheit nicht mehr untersucht werden.*
- *Wenn die Identifizierung von korrekt gematchten Kontrollen aufwändig ist, kann Matching Kosten- und Zeit-ineffektiv sein.*
- *Wenn nach einem Merkmal gematcht wird, welches kein Confounder ist, oder wenn Fälle aus der Analyse ausgeschlossen werden müssen, weil keine geeignete Kontrollen gefunden werden können, vermindert dies die statistische Effizienz und führt zu breiteren Konfidenzintervallen (geringere Präzision).*
- *Durch Matching wird die Analyse komplizierter, besonders wenn weitere Confounder berücksichtigt werden müssen.*

<u>Frage 9:</u> Mit welchen Methoden könnten Kontrollen identifiziert werden? Was sind die Vor- und Nachteile der jeweiligen Methode?

Es ist oftmals schwierig, eine geeignete Kontrollgruppe zu definieren. Praktische Aspekte müssen berücksichtigt werden, wie die Möglichkeiten zur Kontaktaufnahme, das Einholen des Einverständnisses, die Absicherung, dass die Kontrollen die Krankheit nicht haben und die Möglichkeit, die benötigten Daten von ihnen zu bekommen. Die folgenden Methoden wurden in verschiedenen Situationen angewandt:

· *„Random digit dialling" - die zufällige Auswahl aller Telefonziffern oder die letzten x Ziffern, um für die Region der Fälle zu matchen - und" sequential digit dialling" - die Telefonnummer des Patienten + 1.*
<u>Vorteile:</u>
- *Die Fälle sind nicht in die Kontrollauswahl einbezogen (sie brauchen keine potentiellen Kontrollen zu identifizieren)*
- *Die Kontrollen sind ggf. repräsentativer für die Gemeinde, aus der die Fälle stammen, als Kontrollen aus der Arztpraxis, der Nachbarschaft der Fälle oder als Bekannte von Fällen (d.h. eine weniger verzerrte Stichprobe).*

<u>Nachteile:</u>
- *Die Gefahr, dass viele abgemeldete und kommerzielle Telefonanschlüsse angewählt werden, die nicht zu Kontrollen führen.*
- *Sogar bei Privatanschlüssen müssen oft mehrere Anrufe betätigt werden, bevor eine für Alter und Geschlecht gematchte Kontrolle identifiziert werden kann.*
- *Eine niedrige Teilnahmerate bei potentiellen Kontrollen*

· *Nachbarschaftskontrollen (rekrutiert mittels Hausbesuchen oder eines Straßenverzeichnisses)*
<u>Vorteile:</u>
- *Die Möglichkeit für ähnliche Expositionen bei Fällen und Kontrollen*

<u>Nachteile:</u>
- *Schwierigkeiten bei der Identifizierung von alters- und geschlechtsgleichen Kontrollen für einige Fälle, vor allem für die sehr Alten und Jungen und für die, die in ländlichen Gegenden leben.*
- *Die Gefahr des „Overmatching" (z.B. wenn Freunde das gleiche Produkt verwenden oder ähnliche Verzehrsgewohnheiten haben, ist die Chance größer, dass die Quelle nicht identifiziert werden kann).*
- *Großer logistischer Aufwand im Rahmen eines Ausbruchs der mehrere Gemeinden betrifft.*

· *Die Patienten bitten, Personen der gleichen Altersgruppe und des gleichen Geschlechts zu benennen.*

<u>Vorteile:</u>

- *Es ist einfach für den Untersucher, die potentiellen Kontrollen zu finden.*
- *Eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass potentielle Kontrollen einwilligen, weil sie durch die Gefahr für ihre Gemeinde und durch die Freundschaft mit den Fällen motiviert sind.*
- *Die Möglichkeit für ähnliche Expositionen bei Fällen und Kontrollen.*

<u>Nachteile:</u>

- *Die Gefahr des „Overmatching“ (s.o.)*
- *Die Vertraulichkeit gegenüber den Fällen muss sorgfältig gewahrt werden*

· *Andere Patienten, die bei dem Arzt der Patienten in Behandlung waren (da alle Fälle positive Stuhlkulturen haben, waren sie vermutlich auch beim Arzt)*

<u>Vorteile:</u>

- *Ist u.U. eine weniger (anders) verzerrte Stichprobe als Nachbarn oder Freunde der Patienten*

<u>Nachteile:</u>

- *Da Personen, die zum Arzt gehen meist krank sind, ist diese Gruppe nicht repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung*
- *Es ist schwierig, alters- und geschlechtgleiche Kontrollen zu finden, besonders für besonders alte oder junge Fälle*
- *Die Arztpraxis muss Anweisungen bekommen, wie geeignete Kontrollen ausgewählt werden sollen*
- *Erfordert großen logistischen Aufwand in einem Ausbruch, der mehrere Gemeinden betrifft.*

HINWEIS: Kontrollen müssen sehr sorgfältig ausgewählt werden, da andere Patienten ebenfalls wegen durch <u>E. coli</u> hervorgerufene Gesundheitsproblemen den Arzt aufgesucht haben könnten.

<u>Frage 10:</u> Über welchen Zeitraum würden Sie die Exposition gegenüber potentiellen Risikofaktoren von Fällen untersuchen? Von Kontrollen?

Da die Inkubationszeit 3 bis 8 Tage beträgt, sollten Fälle über Expositionen während der Woche vor Symptombeginn befragt werden. (HINWEIS: Eine Woche ist als Zeitraum einfacher zu betrachten als 8 Tage)

Idealerweise sollte von den Kontrollen Information über den gleichen Zeitraum wie bei den entsprechenden Fällen erhoben werden. Dies könnte jedoch schwierig sein, wenn viel Zeit seit dem Erkrankungsbeginn der Fälle vergangen ist. Für Kontrollen ist dies schwieriger als für Fälle, da sie keinen Bezug zu einer Erkrankung haben. Daher könnte man bei Kontrollen die Woche vor der Studie als Befragungszeitraum definieren oder die Kontrollperson fragen, was sie „normalerweise" während einer Woche des Monats des Erkrankungsbeginns des Falles gegessen hätte. Oftmals definieren Untersucher mehr als einen Befragungszeitraum zur Erhebung der Expositionen der Kontrollen.

HINWEIS: Trotz sorgfältiger Auswahl des Befragungszeitraums, ist es wahrscheinlich, dass ein Teil der Angaben „erinnert" sind, aber ein Teil aus „Vorlieben" bestehen. Die Erinnerung kann durch spezifische Fragen, wie „Wo haben Sie das gegessen?", „Welche Marke war das?",„In welchem Laden hatten Sie das eingekauft?" verbessert werden.

Die Untersucher rekrutierten geeignete Kontrollen mittels „sequential digit dialling". Die Expositionen der Fälle wurden für die Woche vor dem Krankheitsbeginn erhoben. Kontrollen wurden sowohl zu der Woche vor dem Interview als auch für denselben 7-Tage-Zeitraum wie die entsprechenden Fälle befragt.

Es wurden 27 Gruppen von Fällen und zugehörigen Kontrollen befragt; die vier verbleibenden erkrankten Personen konnten nicht kontaktiert werden.

Teil IV – Analyse und Interpretation der epidemiologischen Ergebnisse

In der Fall-Kontroll-Studie gaben 15 (56%) der 27 erkrankten Personen an, Alfalfa-Sprossen in den sieben Tagen vor Erkrankungsbeginn verzehrt zu haben. Dagegen gaben nur drei (6%) von 53 Kontrollen an, Alfalfa-Sprossen in den sieben Tagen vor dem Interview verzehrt zu haben (gematchte Odds Ratio [MOR] 27, 95% Konfidenzintervall (CI) 5-558.) Nur vier Kontrollen gaben an, während der Woche vor Erkrankungsbeginn des Falls Alfalfa-Sprossen verzehrt zu haben (MOR 25, 95% CI 4-528). Kein anderes Lebensmittel war mit der Erkrankung assoziiert.

<u>Frage 11:</u> Was sind mögliche Erklärungen für die Assoziation zwischen dem Sprossenverzehr und der Erkrankung?

Die Teilnehmer sollten folgende Erklärungen bei der Evaluation der erhöhten Odds Ratios in Betracht ziehen:

- *Zufall*
- *Selektionsbias (z.B. Personen, die angaben, Alfalfa-Sprossen verzehrt zu haben, hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, eine Stuhlkultur und die Diagnose einer <u>E. coli</u> O157:H7-Infektion zu bekommen, als die, die diese Exposition nicht angaben*)*
- *Informationsbias (z.B. Fälle erinnerten sich evtl. besser an den Sprossenverzehr als Kontrollen)*
- *Confounding (z.B. der Verzehr von Alfalfa-Sprossen war mit einem anderen Faktor assoziiert, der tatsächlich kausal mit der Krankheit assoziiert war, wie Salatkonsum)*
- *Tatsächlicher Zusammenhang*

**Da dies der erste <u>E. coli</u> O157:H7-Ausbruch war, der auf Sprossenverzehr zurückgeführt wurde, war ein derartiger Selektionsbias vermutlich unwahrscheinlich.*

<u>Frage 12:</u> Wie könnte man erklären, dass 12 Erkrankte nicht angaben, Alfalfa-Sprossen in den sieben Tagen vor dem Krankheitsbeginn verzehrt zu haben?

Möglicherweise hatten diese Fälle vergessen, dass sie Sprossen verzehrt hatten oder sie aßen Sprossen, ohne sich dessen bewusst zu sein. Eine Kreuzkontamination zwischen den Sprossen und anderen Lebensmitteln, die von diesen Fällen verzehrt wurden, wie z.B. andere Sandwich- oder Salatzutaten wäre eine weitere Erklärung. Weiterhin könnten andere Lebensmittel und Sprossen durch eine gemeinsame Quelle kontaminiert worden sein (z.B. kontaminiertes Wasser zum Waschen). Außerdem könnten diese Personen Sekundärfälle sein, die sich durch Mensch-zu-Mensch-Übertragung infiziert hatten. Schließlich kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Assoziation zwischen Sprossen und der Erkrankung keine echte Assoziation ist und dass es eine andere Erklärung für alle Fälle gibt.

<u>Frage 13:</u> Welche Kontrollmaßnahmen würden Sie nun in Betracht ziehen? Welche weiteren Studien würden Sie empfehlen? (siehe Anhang 2 für eine Beschreibung der Alfalfa-Sprossenproduktion)

Damit Kontrollmaßnahmen empfohlen werden können, muss genügend Evidenz vorliegen, um die Sprossen als Infektionsquelle anzusehen. In diesem Fall lag solide epidemiologische Evidenz vor, es lagen jedoch ungenügend Daten über Hersteller oder „Chargennummern" vor, die erlaubt hätten, ein kontaminiertes Produkt vom Markt zu nehmen. Daher entschieden die Untersucher, dass weitere Studien notwendig waren.

Wünschenswerte Studien wären u.a. die kulturelle Untersuchung der implizierten Sprossen, ein „Rückverfolgung" der Sprossen zum Großhändler, Verarbeiter und Hersteller; die Untersuchung der Produktionskette der Sprossen vom Bauernhof bis zum Tisch und angewandte Forschung über das Überleben/Wachstum von <u>E. coli</u> O157:H7 auf Alfalfa-Samen und -Sprossen. Zusätzlich wäre eine genauere Untersuchung der 12 Fälle, die keinen Sprossenkonsum angaben, hilfreich, um weitere Übertragungswege zu identifizieren.

Teil V: Weitere Untersuchungen

Rückverfolgungen von Lebensmitteln sind oftmals notwendig, um Kontaminationsquellen zu identifizieren und damit die Gefährdung der öffentlichen Gesundheit durch Entfernen der Quelle schnell zu beenden. Das Ziel einer Rückverfolgung ist es, die Verteilungs- und Produktionskette eines Lebensmittels zu ermitteln.

Eine Rückverfolgung beginnt normalerweise mit der Information, die beim Kauf des implizierten Lebensmittels verfügbar ist und verfolgt alle Schritte bis zum Beginn der Produktion zurück. Alle Produktionsschritte, von der Ernte bis zum Verzehr, werden untersucht.

Vollständige Rückverfolgungen können zeitaufwändig sein und führen oft in Sackgassen. Relevante Informationen und Dokumentation fehlen oftmals oder werden schlecht geführt. Rückverfolgungen können Hunderte von Arbeitsstunden erfordern und sich auf weitere Bundesländer oder Länder ausdehnen.

<u>Frage 14:</u> Welche Kriterien sollten vor der Entscheidung, eine vollständige Rückverfolgung durchzuführen, in Betracht gezogen werden? Würden Sie es befürworten, in diesem Fall eine vollständige Rückverfolgung durchzuführen?

Folgende Kriterien sollten in Betracht gezogen werden bei der Entscheidung, ob eine Rückverfolgung im Rahmen einer Untersuchung eines lebensmittelbedingten Ausbruchs durchgeführt werden soll:

- *Ist solide epidemiologische Evidenz vorhanden, die den Ausbruch mit dem implizierten Produkt in Zusammenhang bringt? (z.B. wurde eine kontrollierte Studie durchgeführt? War die Selektion der Fälle und Kontrollen unverzerrt? Könnte Confounding eine Erklärung für den Zusammenhang sein? Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, dass Zufall eine Erklärung für das erhöhte Assoziationsmaß ist?)*
- *Wurde eine fehlerhafte Zubereitung oder eine umgebungsbedingte Kontamination des Produktes evaluiert?*
- *Ist die Verteilung der Krankheit mit dem Verteilungsweg des Produktes kompatibel?*
- *Was ist das Ausmaß des Ausbruchs? Sind die Erkrankten aus verschiedenen geographischen Regionen (z.B. verschiedene Städte, Bezirke, Länder?) Ist es möglich, dass das implizierte Produkt für weitere Fälle in einer anderen Region verantwortlich ist?*
- *Wurde das Produkt bereits in der Vergangenheit mit diesem (oder einem ähnlichen) Keim kontaminiert?*
- *Wird der Zusammenhang zwischen dem Ausbruch und dem Lebensmittel durch mikrobiologische Untersuchungen unterstützt? (z.B. wurde der Subtyp des Ausbruchskeims vom implizierten Produkt isoliert?)*

Aus folgenden Gründen sollte in dieser Untersuchung eine Rückverfolgung der Alfalfa-Sprossen durchgeführt werden:

- *Die Fall-Kontroll-Studie liefert epidemiologische Evidenz für einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Alfalfa-Sprossen und dem Ausbruch.*
- *Da die Fälle aus mindestens 10 Bezirken stammen (und, wie später festgestellt wurde, auch aus anderen Bundesstaaten), ist es unwahrscheinlich, dass die Kontamination der Sprossen bei den Fällen zu Hause oder unabhängig von einander in den diversen Geschäften, in denen sie gekauft wurden, stattgefunden hatte.*
- *Die Bedeutung eines Ausbruchs, der Personen betrifft, die über eine große geographische Fläche verteilt sind ist um so größer, da vermutlich eine große Anzahl von Personen ein Erkrankungsrisiko haben.*
- *Zur Zeit dieses Ausbruchs waren Alfalfa-Sprossen noch nie als Vehikel für E. coli O157:H7 identifiziert worden. Einige durch Salmonella sp. verursachte Ausbrüche waren jedoch mit Sprossen-Verzehr assoziiert gewesen. Daher war der Zusammenhang in diesem Ausbruch biologisch plausibel.*

HINWEIS: In dieser Untersuchung wurde eine Rückverfolgung erst durchgeführt nachdem das Lebensmittel in Verdacht geraten war. In manchen Untersuchungen werden Rückverfolgungen bereits in einem früheren Stadium durchgeführt als Teil der Hypothesen-Generierung oder der Fall-Kontroll-Studie. Dabei kann die Rückverfolgung die erste kritische Information zur Identifizierung des kontaminierten Produktes liefern. Ein Beispiel wäre der Verzehr eines häufig konsumierten Lebensmittels wie Hühnerfleisch. Obwohl der Hühnerfleischverzehr bei Fällen vielleicht nicht häufiger ist als bei Kontrollen, könnte der Verzehr eines bestimmten Hühnerfleischproduktes häufiger sein.

Das MDCH und die CDC entschieden, eine Rückverfolgung der Alfalfa-Sprossen, die für den Ausbruch in Michigan verantwortlich gemacht wurden, durchzuführen.

<u>Frage 15:</u> Welche Informationen über das implizierte Produkt könnten die Rückverfolgung erleichtern?

Eine vollständige Rückverfolgung beginnt normalerweise mit der Information, die beim Kauf des Produktes durch den Konsumenten vorhanden ist und verfolgt alle Schritte bis zum Beginn der Produktion zurück. Es sollte an alle Schritte – von der Ernte bis zum Verzehr – gedacht werden.

Normalerweise sollte bei dem Konsumenten oder der Einrichtung, in der das Lebensmittel verzehrt wurde, begonnen werden. Informationen über das Produkt, einschließlich und wann es gekauft wurde, werden erhoben. Noch vorhandenes Verpackungsmaterial kann hilfreich bei der Identifizierung des Herstellers oder Verteilers des Lebensmittels sein. Leider ist Verpackungsmaterial nicht immer vorhanden, insb. nicht bei Obst und Gemüse.

Als nächster Schritt wird im Laden, wo das Produkt gekauft wurde, weitergeforscht. Hier soll bestimmt werden, welche Großhändler und Hersteller am ehesten das Produkt geliefert hatten in der Zeit, als es von dem Patienten oder der Einrichtung gekauft wurde (nicht nur die üblichen Quellen für das Produkt in dem Laden). Warenrechnungen, Lieferscheine und Inventurlisten können hilfreich sein, um die Verteilerkette nachzuvollziehen.

Folgende Informationen sind hilfreich bei einer Rückverfolgung:

1) *Der vollständige Produktname, inkl. Markenname**
2) *Die Größe/das Gewicht der Packung oder des Behälters und die Art der Verpackung**
3) *Code-Nummern**
4) *Chargennummern**
5) *Verfallsdatum**
6) *Hersteller (mit Adresse)*
7) *Großhändler (mit Adresse)*
8) *Vertreiber (mit Adresse)*
9) *Datum der Sendung/des Erhalts/des Kaufs des Produktes*

** oftmals nicht verfügbar und nicht auf Warenrechnungen vermerkt*

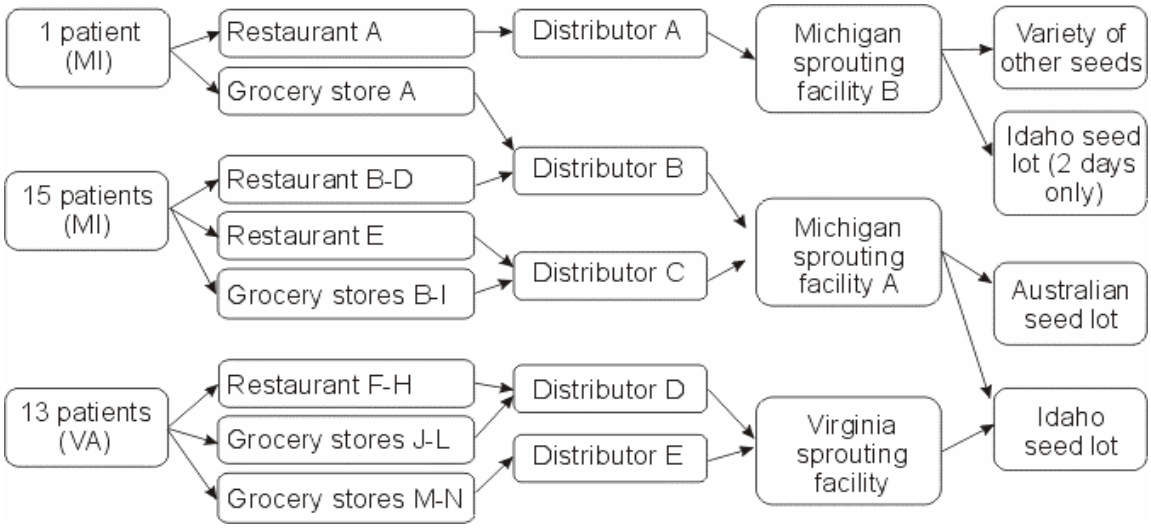
Die letzten vier Punkte dieser Liste sind kritisch. Zusätzlich muss geklärt werden, was das jeweilige Datum auf Warenrechnungen und anderen Dokumenten bedeutet (versendet? erhalten? gekauft?), um die Untersuchung entsprechend weiterführen zu können.

Von den Patienten, die Sprossen verzehrt hatten, konnte bei 16 die Quelle der Sprossen rückverfolgt werden. Bei 15 wurde derselbe Sprossenproduzent identifiziert - Einrichtung A in Michigan. Die vom verbleibenden Patient verzehrten Sprossen kamen entweder aus der Einrichtung A oder aus der Einrichtung B in Michigan (Abb. 4). Die Einrichtungen A und B waren die einzigen Sprossenproduzenten im Raum Michigan. Die Sprossen der Einrichtung A stammten von zwei Samenchargen – eine aus Idaho und eine aus Australien.

Zu diesem Zeitpunkt erfuhren die Untersucher von einem *E. coli* O157:H7-Ausbruch in Virginia. Die CDC führten eine Subtypisierung der Isolate aus Virginia durch und identifizierten das gleiche PFGE-Muster wie im Michigan-Ausbruch. Eine vom Virginia Department of Health (VDH) durchgeführte Fall-Kontroll-Studie fand ebenfalls einen Zusammenhang mit dem Verzehr von Alfalfa-Sprossen.

In Virginia konnte die Quelle der Sprossen für 13 Patienten rückverfolgt werden. Alle führten zu einem Sprossenproduzenten in Virginia (Abb. 4). Dieser Produzent benutzte eine Samencharge aus Idaho – dieselbe Charge, die in der Einrichtung A in Michigan benutzt wurde. Die Rückverfolgung der Samencharge bei dem Vertreiber identifizierten eine ca. 8000 kg schwere Charge, von der noch ca. 2700 kg vorhanden waren.

Abbildung 4: Ergebnisse der Rückverfolgung im Rahmen der Untersuchungen von *E. coli* O157:H7-Ausbrüchen in Michigan (MI) und Virginia (VA), 1997



<u>Frage 16:</u> Betrachtet man die Ergebnisse der Rückverfolgungen in Michigan und Virginia, wo fand die Kontamination am wahrscheinlichsten statt?

Da zwei Sprossenproduzenten in zwei Bundesstaaten mit derselben Samencharge kontaminierte Sprossen produzierten, wurden die Samen vermutlich vor dem Keimen kontaminiert. Die Kontamination könnte im Feld (während des Wachstums oder der Ernte), während der Verarbeitung der Samen, während der Lagerung oder während des Transports stattgefunden haben. Weitere Information muss über jeden dieser Schritte gesammelt werden, um die genaue Ursache der Kontamination zu identifizieren.

(HINWEIS: Die Vertreiberkette in Abb. 4 ist weitgehend fiktiv, da sie vereinfacht wurde. Läden und Restaurants haben in einem bestimmten Zeitraum oftmals mehr als einen Lieferanten, was die Komplexität der Rückverfolgung erhöht).

Die implizierte Samencharge war eine Mischung aus fünf Chargen von Feldern, die vier Landwirten gehörten. Sie wurde zwischen 1984 und 1996 geerntet. Der Samenverarbeiter und die Landwirte befanden sich in Idaho.

<u>Frage 17</u>: Welche Kontaminationsquellen würden Sie bei der Untersuchung der Alfalfa-Felder und des Erntevorgangs in Betracht ziehen?

Obwohl Rinder das wichtigste Reservoir für <u>E. coli</u> O157:H7 darstellen, können andere Tiere (z.B. Rehe und Elche) ebenfalls Träger des Erregers sein oder infiziert werden. Folgende Faktoren sollten untersucht werden, um festzustellen, ob direkter Kontakt zwischen den Alfalfasamen und diesen Tieren oder deren Exkrementen stattgefunden haben könnte:

- *Lage der Felder (z.B. die Anwesenheit von Tieren und/oder ihren Exkrementen, Nähe zu Tierweiden, ob die Felder eingezäunt sind, Steigung der Felder und die Richtung des Wasserablaufs)*
- *Erde, Dünger, Pestizide*
- *Bewässerung (inkl. der Inspektion der Wasserquellen)*
- *Ernteausrüstung*
- *Verarbeitungsausrüstung (z.B. Geräte für das Waschen und Verpacken)*
- *Lagerungsbehälter*
- *Lagerungsräume*
- *Transportfahrzeuge*

Die Inspektion der Alfalfa-Felder wies drei mögliche Kontaminationsquellen auf: Kuhmist, Wasser für die Bewässerung und Reh-Exkremente. Obwohl Mist in Idaho normalerweise nicht auf Alfalfa-Felder verteilt wird, war Rinderhaltung im Freien in diesem Gebiet weitverbreitet. Die Felder eines der Landwirte war unmittelbar neben einer Rinderfutterstelle. Das Feld hätte mit Mist kontaminiert worden sein können oder Mist hätte dort auch illegal verteilt worden sein können. Auch hätte abfließendes Wasser, das mit Mist kontaminiert war, zur Bewässerung der Alfalfa-Felder verwendet worden sein können. Drei der vier Landwirte hatten häufig Rehe auf ihren Feldern gesichtet und ein Feld war direkt neben einem Naturschutzgebiet gelegen.

Die Samen aller vier Landwirte wurden geerntet und bei einer Samenverarbeitungsanlage mechanisch gereinigt. Sie wurden in 20 kg Säcken verpackt. Eine weitere Verarbeitung fand nicht statt. Das meiste Samengut wurde zur Verpflanzung produziert (um Heu für Nutztierfutter zu erzeugen); die relativ kleine Menge, die für die Sprossenproduktion gedacht war, wurde nicht anders behandelt als das rohe landwirtschaftliche Saatgut.

<u>Frage 18:</u> Welche Interventionen/Kontrollmaßnahmen würden Sie jetzt vorschlagen?

In Betracht gezogen werden müssen 1) das unmittelbare Problem der noch vorhandenen Samencharge und 2) das grundsätzliche Problem, dass Samen Vehikel für pathologische Keime sein können.

Um das unmittelbare Problem zu lösen, sollten alle restlichen Samen und Alfalfa-Sprossen dieser Charge vom Markt gezogen werden. Personen, die bereits Sprossen, die aus Samen dieser Charge gekauft haben, sollten angewiesen werden, diese zu vernichten oder sie zurück in den Laden zu bringen, wo sie gekauft wurden. Darüber hinaus sollten weitere Samenchargen dieser Produzenten evtl. untersucht werden. Sollten Hinweise für eine fäkale Kontamination gefunden werden, müssten weitere Chargen für den Humanverzehr ebenfalls vom Markt genommen werden. Die Hersteller von Samen für die Sprossenproduktion sollten über die Notwendigkeit, Alfalfa- und andere Samen während des Anbaus, der Ernte und der Verpackung vor Kontaminationen zu schützen, informiert werden. Spezifische Kontaminationsquellen dieser Anbauflächen sollten identifiziert und behoben werden.

Die Bewertung von Samen für die Sprossenproduktion als ein Risiko für die Übertragung von Lebensmittelinfektionen ist eine etwas schwierige Aufgabe. Obwohl in dieser Studie Sprossen zum ersten Mal als Vehikel für E. coli O157 verantwortlich gemacht wurden, gab es bereits mehrere Fälle, in denen sie mit der Übertragung von Salmonellen in Zusammenhang gebracht worden waren. Sie scheinen ein erhöhtes Risiko für die Kontamination mit Erregern lebensmittelbedingter Krankheiten zu bergen und zwar aus den folgenden Gründen:*

- *Die Samen, die zur Sprossenproduktion verwendet werde,n sind ein Naturprodukt, das in Erde wächst und somit von Erde und den damit verbundenen Exkrementen und*

Bakterien umgeben ist. Die meisten Samen sind nur dazu bestimmt, Alfalfa zu produzieren, weniger als 0,5% der Gesamtproduktion wird von den Sprossen-Herstellern verwendet. Diese 0,5% werden üblicherweise nicht unter speziellen Bedingungen angebaut (z.B. auf „exkrementenfreien" Feldern), sondern werden meist von den Chargen für die Alfalfa-Produktion abgezweigt. Daher besteht ein hohes Risiko, dass die Samen kontaminiert sein können.

- *Das Keimen findet unter feuchten, warmen Bedingungen über mehrere Tage statt (siehe Anhang 2). Dies kann zur Vermehrung von eventuell vorhandenen Bakterien um 4-6 log führen, wodurch das Kontaminationsrisiko noch weiter erhöht wird.*
- *Bemühungen, die Samen vor dem Keimen zu dekontaminieren, waren nicht von Erfolg gekrönt. Die Exposition gegenüber einer Chlor-Lösung vermindert zwar die Kontamination um das Tausendfache. Wahrscheinlich ist dies jedoch nicht ausreichend, die in manchen Fällen hohen Kontaminationen zu beseitigen. Bestrahlung entfernt bakterielle Kontamination vollständig, reduziert jedoch die Keim-Fähigkeit der Samen und wird zudem von den Verbrauchern nicht akzeptiert.*

Angesichts der Art der Sprossen-Produktion und der mangelnden Möglichkeit, eventuell vorhandene Kontaminationen zu beseitigen, bleiben nicht viele Optionen übrig:

- *Weiterführung der angewandten Forschung, um Wege zur erfolgreichen Dekontamination von Samen/Sprossen zu finden.*
- *Aufklärung der Verbraucher über das mögliche Infektionsrisiko durch Sprossen und Empfehlung, dass bestimmte Gruppen, die ein erhöhtes Risiko für Komplikationen durch Lebensmittelinfektionen (Kinder unter 5 Jahren, Personen mit geschwächtem Immunsystem und ältere Menschen) den Verzehr von Sprossen meiden.*
- *Aufklärung der Sprossen-Hersteller über geeignete Anbau-Bedingungen und den Umgang mit Sprossen, so dass die Kontamination eingeschränkt wird.*
- *Verbraucher darauf hinweisen, dass Sprossenverzehr u.U. zu Durchfallerkrankungen (inkl. schwerwiegender E. coli O157 H7-Infektionen) führen kann.*
- *Verbot der Sprossen für den menschlichen Verzehr bis ihre Sicherheit gewährleistet werden kann.*

** Ein Ausbruch von Salmonella Saint Paul-Infektionen im Jahr 1988 in Europa wurde mit Mungbohnen-Sprossen in Zusammenhang gebracht. Im Jahr 1990 bestand der Verdacht, dass ein Zusammenhang zwischen einer kleinen Häufung von Salmonella Anatum-Infektionen und Alfalfa-Sprossen eines Herstellers bestand, aber die Quelle der Kontamination konnte nicht ermittelt werden. Ein Ausbruch von Salmonella Bovismorbificans im Jahr 1994 in Finnland und Schweden wurde auf Alfalfa-Samen aus Australien zurückgeführt. 1995 wurde aus einer Untersuchung geschlossen, dass Sprossen einen internationalen Ausbruch von Salmonella Stanley verursachten, der Personen in mehr als 17 Bundesstaaten der USA und in Finnland betroffen hatte.*

Teil VI – Kontrollmaßnahmen

Die inkriminierte Samencharge war nicht an andere Sprossenhersteller innerhalb oder außerhalb der USA verkauft worden. Die verbleibenden 2700 kg der Samen wurden sofort vom Markt genommen. Eine Probe von 500 g wurde direkt in der Bakterienkultur untersucht, eine weitere zum Keimen gebracht und anschließend in der Bakterienkultur untersucht. In beiden Fällen ließen sich *E. coli* O157:H7 nicht nachweisen.

Die Idaho Division of Food and Drugs veranstaltete Treffen, in denen Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitsdienstes den Samenproduzenten erklärten, dass Alfalfa- und andere Samen zur Sprossenherstellung während des Wachstums, der Ernte und der Verpackung vor Kontamination geschützt werden müssen. Sowohl MDCH als auch VDH gaben im Fernsehen und im Radio Informationen über das Risiko kontaminierter Samen für die Sprossenherstellung und empfahlen, dass Menschen mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen bei einer Infektion mit *E. coli* O157:H7 keine Sprossen essen sollten.

Das National Center for Food Safety and Technology begann, mit der Sprossenindustrie an Wegen zu arbeiten, um Sprossen für den menschlichen Verzehr sicherer zu machen. In Tests mit künstlich kontaminierten Samen zeigte sich, dass eine Behandlung der Samen durch Einweichen in eine Chlorlösung (2000ppm Hypochlorit in 57°-60°C heißem Wasser) zum Zeitpunkt der Keimung die Kontamination um das Tausendfache reduzierte. Es handelt sich dabei um ein von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) genehmigtes Verfahren zur Behandlung von Lebensmitteln. Eine Bestrahlung der Samen wurde ebenfalls getestet und scheint gut zu funktionieren, was die Dekontamination der Samen anbelangt. Diese Form der Behandlung führt jedoch zu einer verminderten Keimfähigkeit und ist von der FDA nicht genehmigt.

<u>Frage 19:</u> Welche Art der Intervention hat wahrscheinlich den größten Effekt auf das Problem der Kontamination von Sprossen: Aufklärung der Hersteller, Aufklärung der Verbraucher oder Änderungen in den Methoden der Sprossenproduktion? Warum?

Änderungen in den Methoden der Sprossen-Produktion (z.B. keimfreie Herstellung der Samen, Bestrahlung der Samen), stellen wahrscheinlich, sofern sie möglich sind, die effektivste Form der Intervention in dieser Situation dar.
Die anderen beiden Formen der Intervention erfordern Verhaltens- und Einstellungsänderungen bei einer großen Zahl einzelner Menschen. Verhalten und Einstellungen können zwar geändert werden, aber dies verlangt weitreichende, motivierende und der jeweiligen Zielgruppe angemessene Gesundheitsinformationen. Außerdem muss die Aufklärung kontinuierlich fortgeführt werden, da neue Generationen von Verbrauchern (und Herstellern) nachkommen. Erfolge bei der Aufklärung von Verbrauchern oder Herstellern sind bekannt, dafür ist aber ein kontinuierlicher Einsatz von Mitteln und Personal erforderlich und das öffentliche Interesse an dem Problem muss sehr hoch sein. Solche Beispiele sind <u>E. coli</u> O157:H7 in Hamburgern, <u>Salmonella</u> sp. in Hühnern, und <u>Trichinella</u> sp. in Schweinefleisch.

Epilog

In Michigan bestand ein Unterschied hinsichtlich der demographischen Variablen zwischen den Fällen, die den Verzehr von Alfalfa-Sprossen angaben, und denen, die keine gegessen hatten. Das Alter der Nicht-Sprossen-Esser betrug im Median 12 Jahre verglichen mit 38 Jahren für Sprossen-Esser. Die Erkrankungen der Nicht-Sprossen-Esser traten zwischen 30. Juni und 13. Juli 1997 auf, während die meisten Sprossen-bezogenen Fälle im Juni 1997 auftraten.

Bei den Interviews wurde festgestellt, dass sieben der nicht Sprossen essenden Fälle, alles Kinder, im selben künstlich entstandenen See während eines Wochenendes zur Feier des 4. Juli oder am Wochenende zuvor geschwommen waren. Da *E. coli* O157:H7 über Wochen im Seewasser überleben kann und eine sehr niedrige Infektionsdosis hat, gingen die Untersucher von der Hypothese aus, dass der See durch Stuhl eines Patienten kontaminiert war, der aufgrund des Verzehrs von Sprossen erkrankt war. Kinder könnten sich die Erkrankung zugezogen haben, indem sie beim Schwimmen Wasser geschluckt hatten oder durch eine andere Exposition, die mit dem Schwimmen im See in Zusammenhang stand. Eine Untersuchung des Seewassers am 24. Juni und am 7. Juli 1997 ergab keine erhöhten Werte für *E. coli*.

Dieser Ausbruch verdeutlicht verschiedene wichtige Punkte bei der Untersuchung von lebensmittelbedingten Ausbrüchen:

1) Die Tatsache, dass ein zweiter Übertragungsweg unter Patienten mit dem gleichen DNA-Fingerprint gefunden wurde, macht deutlich, dass neue Subtypisierungsmethoden, wie die PFGE, Ausbruchsuntersuchungen verbessern, aber eine vollständige epidemiologische Aufarbeitung nicht ersetzen können.
2) Die sekundäre Ausbreitung von *E. coli* O157:H7 durch Badeseen (oder damit zusammenhängende Aktivitäten) zeigt, wie sich ein lebensmittelbedingter Ausbruch in die Bevölkerung ausbreiten und Menschen betreffen kann, die die kontaminierten Lebensmittel gar nicht gegessen haben.
3) Die überregionale Ausbreitung dieses Ausbruchs und die langwierige Entstehung des Problems (Fälle wurden erstmals im Juni 1997 erkannt und traten bis September 1997 auf) sowie die Schlussfolgerungen machen klar, welche Komplexität und Herausforderungen die Veränderungen in der Lebensmittelindustrie für die Kontrolle von Lebensmittelinfektionen bedeuten. Die Einführung neuer Lebensmittel ist nicht immer auch von der Einführung von Verfahren begleitet, die deren Sicherheit gewährleisten. Außerdem hat die breite Verteilung von Lebensmitteln zu Ausbrüchen geführt, die gleichzeitig Menschen in weit von einander getrennten Gebieten betreffen können. Damit beeinflussen nicht nur der Umgang mit Lebensmitteln, sondern auch die Untersuchung von Ausbrüchen in einem Teil der Welt unter Umständen Menschen in einem anderen Teil der Welt.

Literatur

1. Breuer T, Benkel DH, Shapiro RL, et al. A multistate outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from Escherichia coli O157:H7 infections linked to consumption of alfalfa sprouts grown from contaminated seeds. Submitted to Journal of the American Medical Association (1999).
2. Mahon BE, Pönkä A, Hall WN, et al. An international outbreak of Salmonella infections caused by alfalfa sprouts grown from contaminated seeds. J Infect Dis 1997;175:876-82.
3. Van Beneden CA, Keene WE, Strang RA, et al. Multinational outbreak of Salmonella enterica Serotype Newport infections due to contaminated alfalfa sprouts. J Am Med Assoc 1999:281:158-162.
4. Michino H, Araki K, Minami S, et al. Massive outbreak of Escherichia coli O157:H7 infection in school children in Sakai City, Japan, associated with consumption of white radish sprouts. Am J Epidemiol 1999;150:787-96.
5. Taormina PJ, Beuchat LR, Slutsker L. Infections associated with eating seed sprouts: an international concern. Emerg Infect Dis 1999;5:626-34.

Anhang 1: Hintergrundinformationen für die Rollenspiele zu den Patienten-Interviews (siehe Frage 6)

PATIENT #1: Helen Dresher

Alter: 25 Jahre	Geschlecht: Weiblich
Adresse: Stadt: 35	Landkreis: 12
Telefon (h): (248) 555-0991	(w) (248) 555-1423

Arbeitet als Büroangestellte in einer örtlichen Anwaltsfirma, lebt allein in einem Apartment

Erkrankung
Beginn der Symptome: 22/6/97
Symptome: blutiger Durchfall, Bauchkrämpfe, Erbrechen, (kein Fieber)
Dauer der Symptome: 5 Tage
Anfänglich mit Pepto-Bismal und Imodium AD behandelt
Suchte Dr. Locke am 25/6/97 auf
Behandlung: Ciprofloxacin

Medizinische Anamnese
Keine Antibiotika in den zwei Wochen vor der Erkrankung
Keine Antazida in den zwei Wochen vor der Erkrankung
Keine chronischen Krankheiten

Exposition in den 7 Tagen vor der Erkrankung:
Keine Reisen außerhalb des Heimatortes
Kein Schwimmen oder Waten in Gewässern in Erholungsgebieten
Kein Wasser aus einem Privatbrunnen getrunken
Kein Kontakt mit Tieren

Risiko-Lebensmittel:
Hamburger: keine
Hackfleisch: keins
Rohe oder unpasteurisierte Milch: keine

Lebensmittelanamnese in den 7 Tagen vor der Erkrankung
15/6 (Sonntag)
Frühstück: Kaffee mit Sahne
Mittagessen: Joghurt, Diät-Cola
Abendessen: Gebratenes Huhn, Kartoffeln, Salat aus grünem Salat, Gurken, Karotten, grünen Paprika

und Zwiebeln

16/6 (Montag)
Frühstück: Kaffee mit Sahne
Mittagessen: Joghurt, Diät-Cola
Abendessen: Orientalisches Gemüse mit Rindfleisch, Reis, Eistee

17/6 (Dienstag)
Frühstück: Kaffee mit Sahne
Mittagessen: übrig gebliebenes gebratenes Huhn, Pita-Brot, Sprossen (Alfalfa), Gurke, Diät-Cola
Abendessen: Nudeln in Sahnesauce, grüne Bohnen, Eistee

18/6 (Mittwoch)
Frühstück: Englische Muffins, Kaffee mit Sahne
Mittagessen: Joghurt, Diät-Cola
Abendessen: Salat (grüner Salat, Kirschtomaten, Sellerie, Käse), Cracker, Diät-Farmersalat, Farmersalat-Dressing

19/6 (Donnerstag)
Frühstück: Kaffee mit Sahne
Mittagessen: Bohnen-Burrito, Diät-Cola
Abendessen: Pasta mit Shrimps und Erbsen, Eistee

20/6 (Freitag)
Frühstück: Kaffee mit Sahne
Mittagessen: Hühnersalat-Sandwich, Sprossen (Alfalfa), eingelegte Gurken, Diät-Cola (5th Street Diner)
Abendessen: Gekochter Fisch, Reis, Salat (grüner Salat, Spinat, Karotten), Vinaigrette-Dressing
Party: Käse-Auswahl, Cracker, Weißwein

21/6 (Samstag)
Frühstück: Kaffee mit Sahne
Mittagessen: Bagel, Frischkäse, Kartoffelchips, Oreo (Kekse), Eis am Stiel, M&Ms, Cola-Light
Abendessen: keines

Namen und Orte von Restaurants oder Cafes, in denen in den 7 Tagen vor der Erkrankung gegessen wurde
5th Street Diner Stadt: 35

Übliche Geschäfte oder Einkaufsmärkte (geht selbst einkaufen)
Geschäft: 1 Stadt: 35

Geschäft: 3 Stadt: 35
Geschäft: 2 Stadt: 35

Geschäfte oder Einkaufsmärkte für Obst und Gemüse
Geschäft: 1 Stadt: 35
Geschäft: 2 Stadt: 35

Andere besondere Ereignisse: Party bei Freunden am 20/6

Andere kranke Personen
Familienmitglieder: keine
Andere: keine

PATIENT #2: G. Warren Wilson

Alter: 69 Jahre Geschlecht: Männlich
Adresse: Stadt: 5 Landkreis: 5
Telefon (h): (616) 555-1547

Lebt mit Ehefrau und Schwiegermutter (schon älter), Verkäufer in Rente, Frau bereitet alle Mahlzeiten zu

Erkrankung
Beginn der Symptome: 25/6/97
Symptome: blutiger Durchfall, Bauchkrämpfe (kein Erbrechen oder Fieber)
Dauer der Symptome: 7 Tage
Keine Durchfall-Medikamente
Suchte Dr. Smith am 29/6/97 auf (war beunruhigt wegen eines perforierten Divertikels),
für 4 Tage im Krankenhaus
Behandlung: Antibiotika, intravenöse Flüssigkeit, Transfusion

Medizinische Anamnese
Keine Antibiotika in den zwei Wochen vor der Erkrankung
Keine Antazida in den zwei Wochen vor der Erkrankung
Divertikulitis, Magenulcus, Raucher

Expositionen in den 7 Tagen vor Erkrankungsbeginn:
Keine Reisen außerhalb von Michigan
Kein Schwimmen oder Waten in Badegewässern in Erholungsgebieten
Trinkt Wasser aus einem Privatbrunnen (Wasserversorgung für den Haushalt)
Kein Kontakt zu Tieren (Ehefrau hat 7 Katzen, die aber nicht ins Haus kommen)

Risiko-Lebensmittel:
Hamburger: keine
Hackfleisch: keins
Rohe oder unpasteurisierte Milch: keine

Lebensmittelanamnese für die 7 Tage vor Krankheitsbeginn:
18/6 (Mittwoch)
Frühstück: Spiegeleier, Schinken, Toast, Kaffee (entkoffeiniert), Marmelade
Mittagessen: Gemüsesuppe, Brot, Haferkekse, Kaffee (entkoffeiniert)
Abendessen: gebratener Schinken, Kartoffeln, grüne Bohnen, Spinat-Salat, Brötchen, Butter, Eis

19/6 (Donnerstag)
Frühstück: Spiegeleier, Schinken, Toast, Kaffee (entkoffeiniert), Marmelade
Mittagessen: Schweizerkäse-Schinken-Sandwich mit Senf, Maischips, Haferkekse, Kaffee (entkoffeiniert)
Abendessen: Gebratenes Hähnchen, Kartoffelbrei, grüner Salat mit Tomaten, Maiskolben, eingelegte Pfirsiche, Brötchen, Butter, Eis

20/6 (Freitag)
Frühstück: Spiegeleier, Schinken, Toast, Kaffee (entkoffeiniert), Marmelade
Mittagessen: Thunfisch-Salat-Sandwich mit Mayonnaise, Sprossen (Alfalfa), Tomate, Pickles , Kartoffelchips, Haferkekse, Kaffee (entkoffeiniert)
Abendessen: gebratenes Steak, Pommes frites, Salat (grüner Salat, Tomaten, Karotten, Sellerie, Rotkohl, Pilze), Thousand-Island-Salatdressing, Brot, Butter, Eis

21/6 (Samstag)
Frühstück: Spiegeleier, Schinken, Toast, Kartoffeln, Kaffee (entkoffeiniert), Marmelade
Mittagessen: Schinken-Sandwich, Krautsalat, Schokoladen-Chips-Kekse, Kaffee (entkoffeiniert)
Abendessen: Schweinefleisch, Kartoffelbrei, grüne Bohnen, Brötchen, Butter, Eis

22/6 (Sunday)
Frühstück: Waffeln, Sirup, Wurst, Kaffee (entkoffeiniert)
Abendessen: geröstete Kartoffeln und Gemüse, Apfelsauce, Brot, Butter, Pfirsichkuchen, Eis

23/6 (Monday)
Frühstück: Spiegeleier, Schinken, Toast, Kaffee (entkoffeiniert), Marmelade
Mittagessen: Roast-Beef-Sandwich mit Mayonnaise und Sprossen (Alfalfa), Maischips, Erdnussbutter-Kekse, Kaffee (entkoffeiniert)
Abendessen: Steak, Petersilienkartoffeln, Zucchini, Brot, Butter, Eis

24/6 (Dienstag)
Frühstück: Spiegeleier, Schinken, Toast, Kaffee (entkoffeiniert), Marmelade
Mittagessen: Roast-Beef-Sandwich mit Schweizerkäse und Meerrettich, Krautsalat, Schokoladen-Chips-Kekse, Kaffee (entkoffeiniert)
Abendessen: Hähnchen-Reis Auflauf , grüne Bohnen, Obstcocktail, Brot, Butter, Eis

Namen und Orte von Restaurants und Cafes, in denen in den 7 Tagen vor Erkrankungsbeginn gegessen wurde:
Hat nicht außerhalb gegessen

Übliche Geschäfte und Einkaufsmärkte (Frau kauft immer ein)

Geschäft: 5 Stadt: 49
Geschäft: 24 Stadt: 49
Geschäft: 2 Stadt: 49

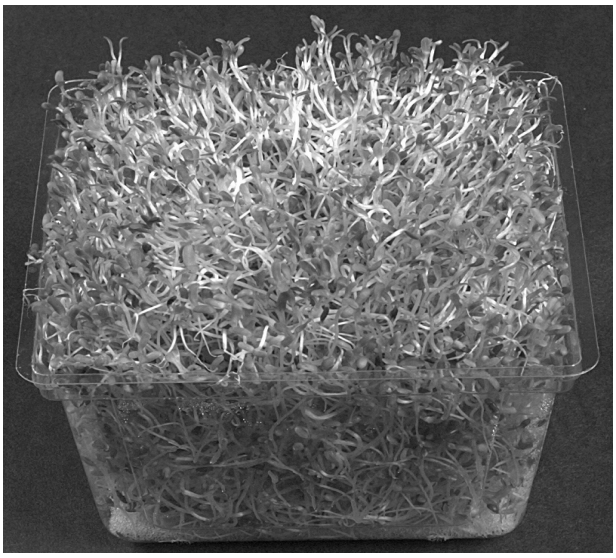
Geschäfte oder Einkaufsmärkte für Obst und Gemüse
Geschäft: 5 Stadt: 49
Andere besondere Ereignisse: Square dance im Senioren-Zentrum (kein Essen serviert)

Andere erkrankte Personen: Familienmitglieder: Ehefrau und Schwiegermutter fühlten sich nicht wohl, dünnflüssiger Stuhl und Bauchkrämpfe
Andere: keine

Anhang 2: Alfalfa-Sprossen

Alfalfa-Sprossen für den menschlichen Verzehr werden durch die Keimung von Alfalfa-Samen in einer feuchten, nicht-erdigen Umgebung hergestellt. Wie Sprossen von anderen Samen werden Alfalfa-Sprossen nicht gekocht und innerhalb weniger Tage nach dem Keimen gegessen. Alfalfa-Sprossen sind delikater als andere Sprossen und werden zu Salaten oder als Dekoration verwendet.

Foto 1: Alfalfa-Sprossen 5 Tage nach der Keimung.



Die folgenden Methoden (oder eine Abwandlung davon) werden für die Keimung von Alfalfa-Samen sowohl bei der industriellen als auch bei der privaten Herstellung verwendet:

1. Die Samen werden in Wasser gespült. Viele Hersteller verwenden dazu eine Lösung von Wasser und Chlor-Bleiche.
2. Die Samen werden mit Wasser bedeckt und über Nacht eingeweicht (ungefähr für 12 Stunden)
3. Das Wasser wird abgelassen und die Samen auf Keimschalen oder -gefäße gegeben, wo sie weiter abtropfen können
4. Die Samen werden mit Wasser zwei Mal am Tag gespült (oder befeuchtet) bis sie gekeimt sind und die gewünschte Länge erreicht haben (ungefähr 2-5 Tage)
5. Wenn sie die gewünschte Länge erreicht haben, werden die Sprossen entfernt und gespült, überschüssige Feuchtigkeit wird entfernt
6. Die Sprossen werden in ein Gefäß/Karton gegeben, bedeckt und im Kühlschrank gelagert