

Angelika Fruth<sup>1</sup>, Christina Lang<sup>1</sup>, Ida Sperle-Heupel<sup>2</sup>, Klaus Stark<sup>2</sup>, Ulrich Marcus<sup>3</sup>, Klaus Jansen<sup>3</sup>, Bettina Rosner<sup>2</sup>

# Extrem multiresistente Shigellen bei MSM

Die Shigellose (Shigellenruhr) ist insbesondere bei MSM eine sexuell übertragbare Infektion. Die europäische Gesundheitsbehörde und das Robert Koch-Institut mahnt zur Wachsamkeit gegenüber extrem resistenten Shigellen.

Ausbrüche von fäkal-oral übertragbaren Erregern wurden immer wieder bei MSM beobachtet, Ausbrüche von Shigellenruhr bei MSM sind beschrieben und resistente Shigellen werden bereits seit einigen Jahren beobachtet. 2013 beschrieb eine deutsche Arbeitsgruppe 79 Fälle von *Shigella sonnei* Infektionen (56 MSM), von denen 90% Resistenzen gegen zahlreiche Antibiotika aufwiesen. 2015 warnte die US-Seuchenschutzbehörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) vor Infektionen mit Antibiotika-resistenten Shigellen-Stämmen. Derzeit nehmen Infektionen mit neuerdings extrem resistenten Shigellen bei MSM zu.



## XDR *S. sonnei* IN EUROPA

Das Vereinigte Königreich hat im Februar 2022 ECDC und WHO über eine ungewöhnlich hohe Anzahl von XDR-*S. sonnei*-Fällen unterrichtet. Mit Stand 24.3.2022 waren 84 Fälle bekannt, die vom 04.09.2021 bis 01.03.2022 dort gemeldet worden waren. Es wurden 37 Fälle befragt, von denen 46% (17/37) eine Notfallversorgung in Anspruch genommen hatten. Sexuelle Übertragung zwischen MSM wurde als hauptsächlicher Transmissionsweg identifiziert. Für alle 37 befragten Fälle wurde berichtet, dass diese nicht mit einer

gängigen Antibiose wirksam behandelbar waren. Bis zum 17.03.22 wurden von mindestens neun weiteren europäischen Ländern mehr als 150 Fälle von *S. sonnei* berichtet, von denen einige mit XDR *S. sonnei* infiziert waren. Die Fälle wiesen ein ähnliches Resistenzprofil auf wie das der Isolate aus dem Vereinigten Königreich.

Das NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiden hat Isolate von *S. sonnei*, die 2021 und 2022 an eingeschendet worden waren, anhand von cgMLST-Verfahren mittels eines Enterobase Escherichia/Shigella cgMLST v1-Schemas zur Charakterisierung von Shigella-Stämmen untersucht.

## GESAMTGENOM-BASIERTE IDENTIFIZIERUNG

In Deutschland wurden 2021 14 *S. sonnei*-Isolate mittels Gesamtgenomsequenzierung untersucht. Weitere Analysen des cgMLST-Typs und des Resistenz-assoziierten Genprofils ergaben, dass drei dieser 14 Isolate dem gleichen genetischen Cluster zuzuordnen waren wie die Referenz aus dem Vereinigten Königreich. Alle drei Isolate stammten von männlichen Patienten, Angaben zur sexuellen Orientierung der Patienten lagen nicht vor. Zwei dieser drei Fälle wiesen XDR mit dem genetischen Merkmal CTX-M-27 auf. Im Jahr 2022 konnten bisher vier weitere Fälle am NRZ untersucht werden, von denen mindestens einer dem UK-Cluster ähnlich und auch CTX-M-27 positiv ist. Die weiteren Isolate werden aktuell sequenziert und aus-

gewertet. Alle Patienten sind männlich und in einem Alter zwischen 30 und 63 Jahren.

## EMPFEHLUNG RKI

Der aktuell berichtete Typ von *S. sonnei* mit dem Plasmid CTX-M-27 wurde jetzt im Rahmen eines multinationalen Ausbruchsgeschehens identifiziert. Da z.B. bei immunsupprimierten Menschen schwerwiegende klinische Verläufe auftreten können und sich Ausbrüche bei MSM häufig über längere Zeit erstrecken, sollten Ärztinnen und Ärzte von MSM mit gastrointestinalen Symptomen vor diesem Hintergrund für Infektionen mit *S. sonnei* sensibilisiert sein und diese differenzialdiagnostisch berücksichtigen. Bei vorliegender Infektion sollten angemessene Präventionsmaßnahmen empfohlen werden, um Infektionsketten zu unterbrechen. MSM mit erhöhtem sexuellen Risikoverhalten sollten im Hinblick auf die Möglichkeit einer fäkal-oralen Übertragung von Shigellen sensibilisiert werden. Bei plötzlich auftretenden gastrointestinalen Beschwerden sollten Patienten und Patientinnen möglichst ihre Ärztinnen und Ärzte auf eine mögliche sexuelle Übertragung hinweisen und entsprechend dazu befragt werden können, um eine optimale Versorgung zu gewährleisten.

Weitere Informationen zur Shigellose finden Sie im RKI-Ratgeber unter [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Shigellose.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Shigellose.html)

Das Rapid Risk Assessment des ECDC finden Sie hier: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-increase-extensively-drug-resistant-shigella-sonnei>

Informationen der WHO zum Thema finden Sie hier: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/extensively-drug-resistant-shigella-sonnei-infections---europe>

Informationen aus UK zum Thema finden Sie hier: <https://www.gov.uk/government/news/rise-in-extremely-drug-resistant-shigella-in-gay-and-bisexual-men>

Hoffmann C et al.: High rates of quinolone-resistant strains of *Shigella sonnei* in HIV-infected MSM. DOI: 10.1007/s15010-013-0501-4

**Autoren:** Angelika Fruth<sup>1</sup>, Christina Lang<sup>1</sup>, Ida Sperle-Heupe<sup>2</sup>, Klaus Stark<sup>2</sup>, Ulrich Marcus<sup>3</sup>, Klaus Jansen<sup>3</sup>, Bettina Rosner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Robert Koch-Institut, Fachgebiet für bakterielle darmpathogene Erreger und Legionellen, NRZ für Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger

<sup>2</sup>Robert Koch-Institut, Fachgebiet für gastro-intestinale Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen

<sup>3</sup>Robert Koch-Institut, Fachgebiet für HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen

KASUISTIK

## PrEP-User mit extrem resistenten Shigellen in München

**28jähriger PrEP-User, Flugbegleiter, keine Erkrankungen, keine weiteren Medikamente, kommt wegen Durchfall-Erkrankung in die Sprechstunde.**

**16.2.2022** Er habe am Abend Austern gegessen, sein Partner hätte verzichtet, da sie „komisch“ schmecken würden. In der Nacht sei dann Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe wie Wasser aufgetreten. Im Stuhl kein Blut, kein Schleim. Gliederschmerzen, 38,5 C Fieber. Das Abdomen war außer leichter diffuser Druckdolenz und lebhaften Darmgeräuschen unauffällig. Unter der Verdachtsdiagnose „virale Gastroenteritis“ erhält der Patient eine Diätanleitung für Durchfallerkrankungen, eine Krankmeldung für drei Tage und ein Stuhlröhrchen mit der Aufforderung eine Probe abzugeben, falls sich keine Besserung einstellt.

**17.2.2022** Stationäre Einweisung wegen Verschlechterung, Fieber 39 C, blutige massive Diarrhoe. Auf Nachfragen erzählt er, drei Tage zuvor in einer Münchner Sauna mit mehreren Partnern ungeschützten Sex gehabt zu haben. In der Klinik erhält der Patient eine IV Behandlung mit PIP/TAZ. HIV und Lues wurden ausgeschlossen. Nach 4 Tagen Behandlung ohne relevante Besserung kam das Ergebnis der mikrobiologischen Stuhlprobe: Multi-

resistente Shigellen (siehe Tabelle). Der Patient wurde zwei Tage mit Meropenem IV behandelt, wobei sich die Diarrhoe deutlich besserte. Dann wurde ihm gesagt, die Behandlung sei beendet, es sei überhaupt kein Antibiotikum nötig und er wurde entlassen.

**24.2. 2022** Am Tag nach der Entlassung stellt sich der Patient erneut in der Praxis vor. Er habe 5 kg abgenommen, aktuell drei wässrige Stuhlgänge pro Stunde, kein Blut, aber Bauchkrämpfe. Meropenem habe geholfen und er wolle die Behandlung weiterführen.

**25.2 2022** Beginn der Behandlung Ertapenem IV einmal täglich.

**27.2.2022** Nachdem es zunächst unter Ertapenem zu einer deutlichen Besserung gekommen war, kam es erneut zu einer Verschlechterung mit 2-3 wäss-

Antibiotika	SHSO
Ampicillin	R
Ampicillin/Sulbactam	R
Piperacillin	R
Piperacillin/Sulbactam	R
Cefuroxim	-
Ceftriaxon	R
Cefotaxim	R
Meropenem	S
Cotrimoxazol	R
Azithromycin	R
Gentamycin	R
Ciprofloxacin	R
Azithromycin E-Test	>246

Tab. **Antibiogramm**

### THERAPIE

Infektionen mit *Shigella sonnei* können hochakut beginnen und sehr infektiös sein. Meist führen sie jedoch zu eher leichten Durchfallerkrankungen. In diesen Fällen muss nicht antibiotisch behandelt werden. In Fällen einer schweren Shigellenruhr mit hohem Fieber und blutigen Diarrhoen, wenn eine antibiotische Therapie angezeigt ist, sollte diese Behandlung aufgrund der zunehmenden Resistenzproblematik nach Durchführung einer Resistenztestung erfolgen.

rigen (nicht blutigen) Stühlen pro Stunde. Ertapenem wurde abgesetzt und der Patient erhielt lediglich Glukose-Lösung IV.

**7.3.2022** Der Patient berichtet eine leichte Besserung. Der Stuhlgang sei immer noch flüssig, aber die Frequenz etwas geringer. Er wird gebeten, eine Stuhlprobe abzugeben.

**10.3.2022** Weitere Besserung, der Stuhl sei nun breiig. Die Stuhlprobe ergab „keine pathologischen Keime“, allerdings den Befund „keine normale Darmflora nachweisbar“. Dem Patienten wird daher geraten, Probiotika einzunehmen.

**15.3.2022** Nahezu Normalisierung.

Dr. Ramona Pauli, MVZ am Isartor