



EHEC



Christina Vandenbroucke-Grauls
Medische Microbiologie & Infectiepreventie

2-jarige jongen sterft aan EHEC

Laatste update: 14 juni 2011 14:21 | Bekijk op de kaart

HANNOVER - Voor de eerste keer is in Duitsland een kind gestorven aan de gevaarlijke EHEC-bacterie.

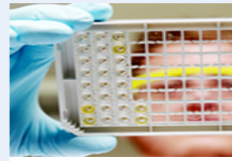


Foto: AFP

Een 2-jarige jongen uit het plaatsje Cell Hannover in de deelstaat Nedersaksen dinsdag bezweken aan de gevolgen van een bacterie, meldde een woordvoerder van gemeente.

Tot dusver was het jongste slachtoffer 2 aldus gegevens van het gezondheidscentrum R totale dodental in Duits 36, in Europa ligt dat op 37.

In het gezin van de peuter is ook de 10-jarige broer de EHEC-bacterie. Zij zijn inmiddels aan de beters artsen.

[Het laatste nieuws over de EHEC in ons dossier](#)

© ANP

[Foto of tip bij dit be](#)

EHEC-onderzoek Nederlandse teler rode bietenspruiten

Nieuwsbericht | 09-06-2011



Trouw.nl

Nieuws | **Opinie** | Groen | Religie & filosofie | Sci

Nederland | Buitenland | Politiek | Economie | Sport | Cultu

Eigen groentetuin populair door EHEC

ANP/Redactie - 09/06/11, 11:22

Nog meer bewijs tegen kiemgroente

Laatste update: 11 juni 2011 18:34

BERLIJN - Steeds meer onderzoeken wijzen de bron van de EHEC-epidemie is.



Nadat het Duitse Rober groentesoort waaronder hoogstwaarschijnlijke b aangewezen, bracht zal ministerie van Consume belastend bewijs naar b

De EHEC-bacteriën die kiemgroente van een Du aangetroffen, blijken var e waaraan meer dan de meldde een woordvoerd

et om de bacterie O104

jaarlijkse variant van de E ente die afkomstig was v

rip in de buurt van Bonn nte uit het afval had gevi

EHEC in Nederland > EHEC in NL home

Gezondheid/Medisch/Genesmiddelen - Hoek van Holland

Wat je moet weten over EHEC

Door op de onderstaande vragen te klikken kom je bij het antwoord.

1. [Hoe weet ik of ik ziek ben?](#)
2. [Waar en hoe kun je ziek worden?](#)
3. [Hoe kun je voorkomen dat je ziek wordt?](#)
4. [Wat is EHEC?](#)
5. [Wat is een E.coli infectie?](#)
6. [Wat is HUS?](#)

Wat zijn de ziekteverschijnselen van een E. coli-infectie (EHEC)?



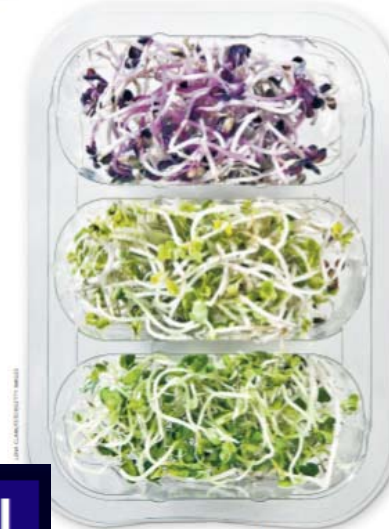
WELT KOMPAK



Arctic Monkeys werden reifer

Mit dem vierten, sommerlichen Album „Suck It And See“ entwickelt sich das Britpop-Quartett immer weiter

Fünf Prozent der Studenten nehmen b einen Kredit in Ansp Wirtschaft, Seite 22



Kiemgroenten aus Nieder- sachsen sind offensichtlich die Ursache für den schweren Ausbruch der EHEC-Seuche in Deutschland

USA erklä Hackern den Krieg

Minister fordert weltweiten Kar

SINGAPUR - Angesichts ckerangriffen auf E.M te und Onlinenetzwer die USA und Großbritn ren internationalen K gen die Attacken gefor se dürfen nicht nur au spektive „des einen o ren Landes“ gesehen sagte US-Verteidigung Robert Gates auf ein betiskonferenz in Großbritannien. Verte minister Liam Fox für dem „Treffen eine Inter Konferenz in Londri sich mit der Problema sen solle. Bei dem Tr noch in diesem Jahr st solle, müssten gesetzi nahmen diskutieren we Donnerstag war bekan den, dass private E-Ma von US-Regierung und chinesischen Akti Googles - E-Mail-Dien Ziele von Attacken au werden wären. Die ei Regierung wies eine lang zurück.

Unterdessen bestü einen neuen Angriff v respizieren, bei dem Nutzerdaten von Sor gestohlen wurden sei Niemand ist ebenfall

seiten 26/37

politik die C irdelch

Winnaar Spinozapremie Heino Falcke: 'Is zo'n zwart gat er ook echt?' p17

de Volkskrant

DE VOLKSKRANT | BY ACCO BONTJAPLAATS & POSTBUS 7400 NL 2000 BA AMST'RDAM | REDACTIE/VOLKSKRANT.NL | TEL. | REDACTIE 020-540 4000 | KLANTENSERVICE 090 094 1347 | BEZORGING 090 094 1000

De bij heeft het moeilijk
UITGELICHT 18-19

'MAAGDELIJKE ZIELEN' Elitekinderen van Bagdad leren gemengd
BUITENLAND 16

REPORTAGE NOORD-DUITSE BIENENBÜTTEL MIDDelpUNT VAN EHEC-HYSTERIE

'Eerst was het komkommer, toen de taugé, morgen vast de aardbei'

van onze correspondent Merlijn Schoonenboom

BIENENBÜTTEL. Niemand weet het meer. Deftig de luere van luisbehou bedrijft (Bienenbüttel) zeggen maan-dagmond spracoch: 'Erre war het komkommer, taugé de taugé, morgen vast de aardbei!'



DAGCOURANT.NL

Duitsland schuift schuld EHEC-besmetting in de schoenen Nederland

Geplaatst op May 31, 2011 by Redactie · 0 Reacties

z sind es die Sprossen

könnten EHEC-Infektionen ausgelöst haben

cihte Gurken für den Ausbruch von Zwischenhändler an ausstrens

Met dank aan Els Verhaegh, Amphia Ziekenhuis, Breda

Be sein, an der worden und direkt oder über gut aus Deutschland, ändern

- Wat is EHEC?
- De EHEC/STEC uitbraak in Duitsland
- Tot slot: wat kunnen wij hiervan leren?

- EHEC:
Entero Hemorrhagische *Escherichia coli*
- STEC:
Shiga Toxine producerende *E. coli*

E. coli

- Normale darmcommensaal
- Veel verschillende stammen binnen de soort
- De meeste stammen veroorzaken nooit of zelden ziekte
- Sommige stammen wel ziekte:
 - diarree, hemolytisch uremisch syndroom, urineweginfecties, bacteriëmie, pneumonie, meningitis

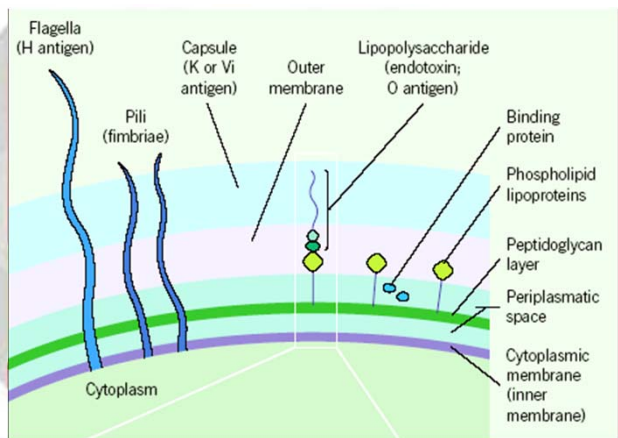
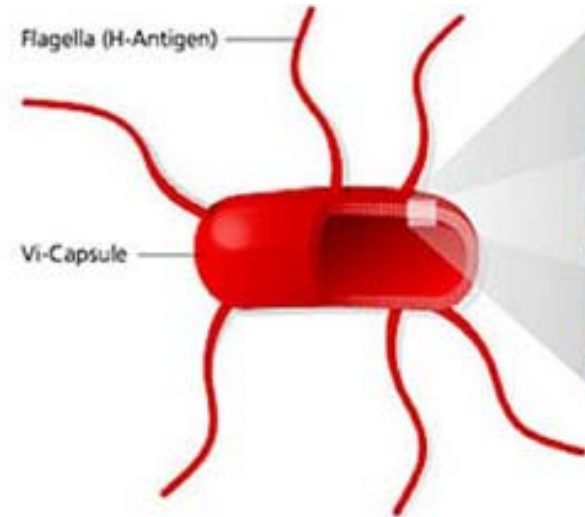
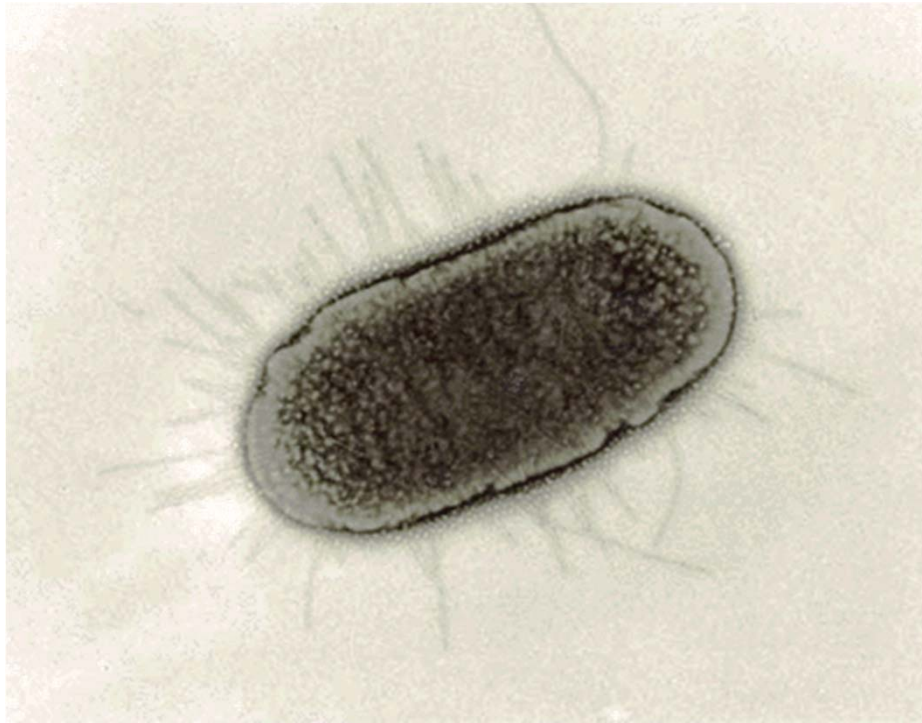
E. coli

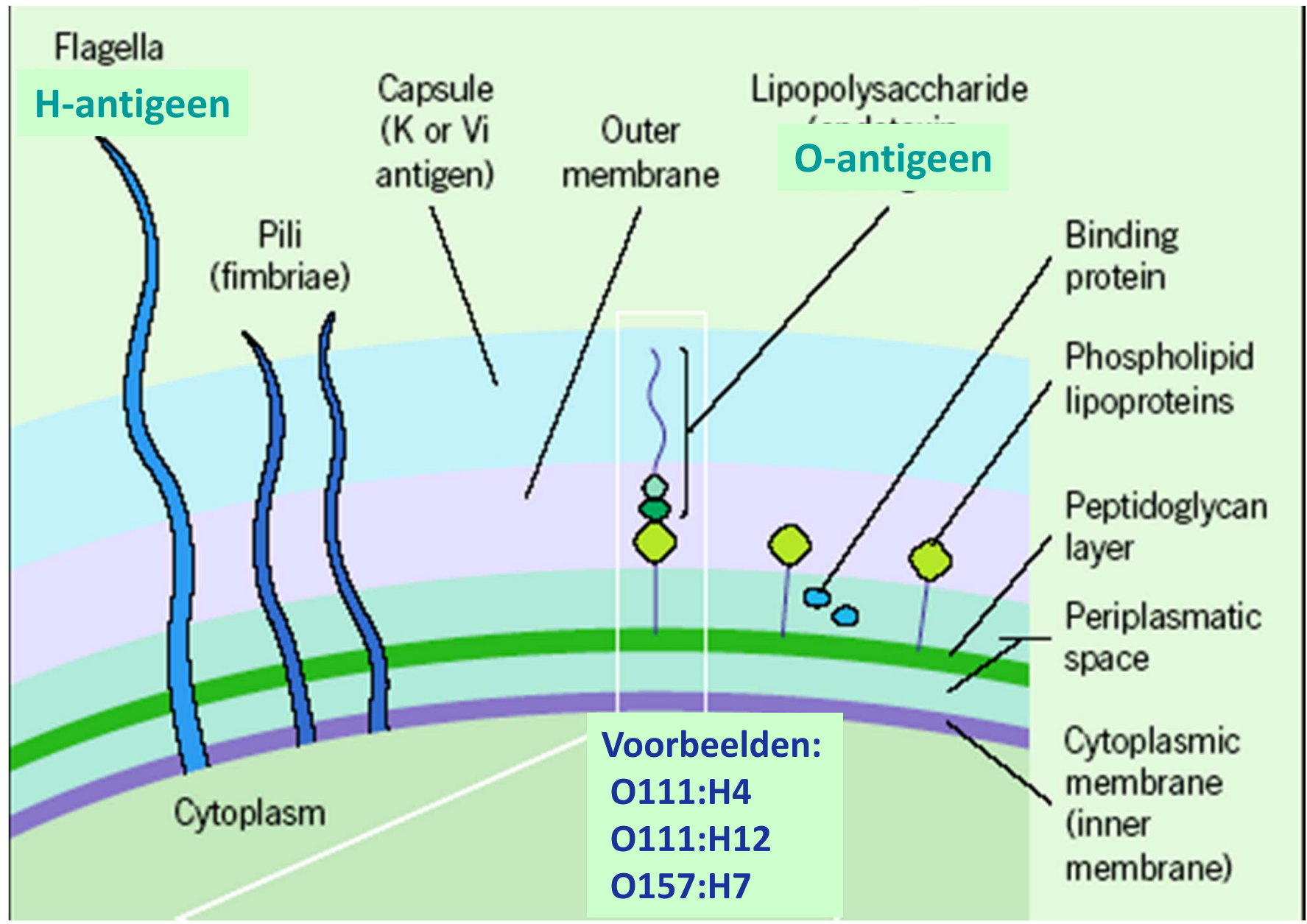
- Verschillende stammen verschillende ziektebeelden
 - Door aanwezigheid van verschillende virulentiefactoren
- Stammen te onderscheiden?

Wadsworth Center

New York State Department of Health

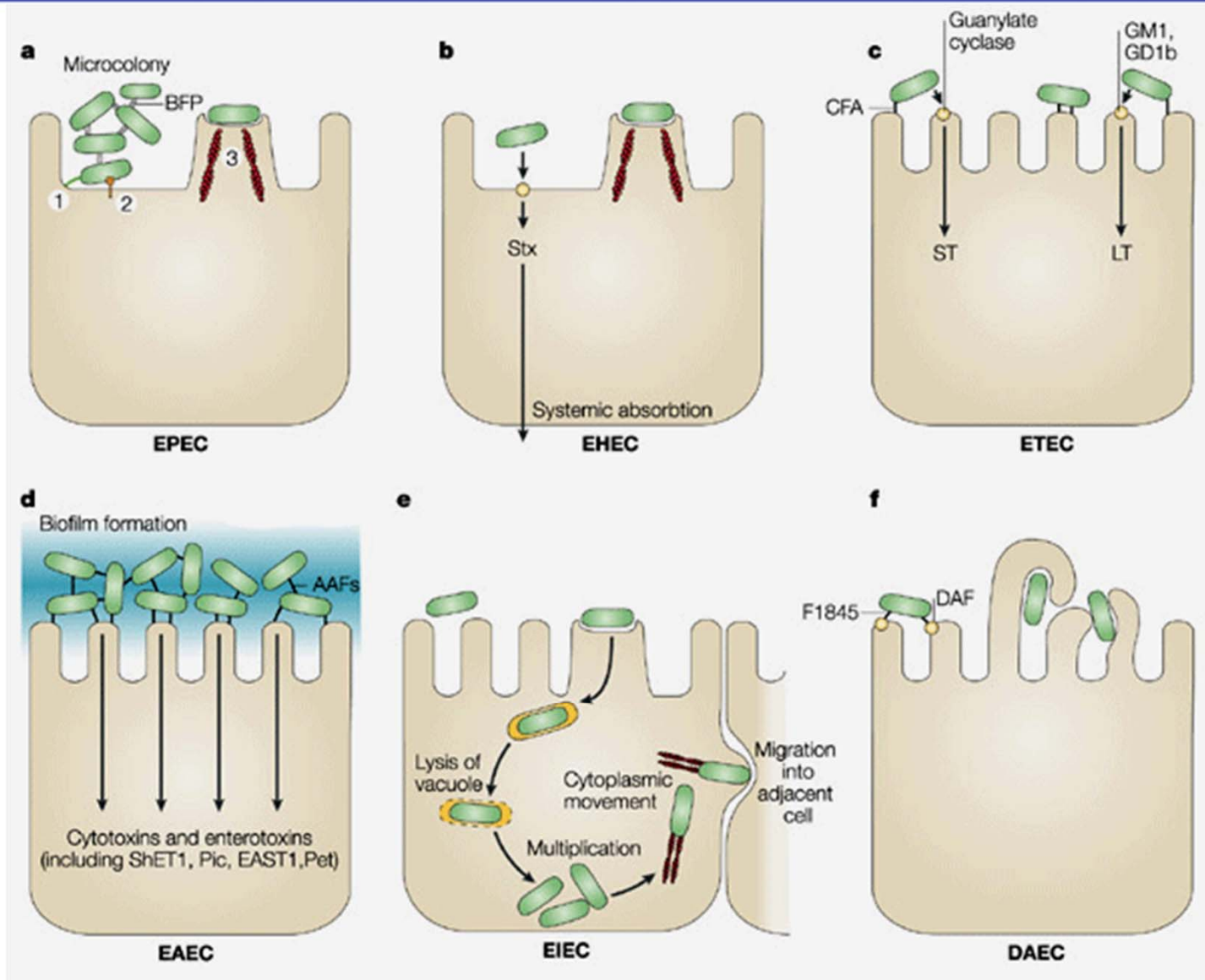
<http://www.wadsworth.org/databank/ecoli.htm>





E. coli die darminfecties veroorzaken

- EPEC: **enteropathogene** *E. coli*
- ETEC: **enterotoxigene** *E. coli*
- EAEC: **enteroaggregerende** *E. coli*
- EIEC: **enteroinvasieve** *E. coli*
- DAEC: **diffuus adherente** *E. coli*
- EHEC: **enterohemorragische** *E. coli*



PATHOGENIC *ESCHERICHIA COLI*

Nature Reviews | Microbiology

VOLUME 2 | FEBRUARY 2004 | 123

James B. Kaper^{*‡}, James P. Nataro^{*§} and Harry L. T. Mobley[†]

EHEC: enterohemorragische *E. coli*

- Hechten aan darmepitheelcellen in colon
- Veroorzaken bloederige diarree, niet bloederige diarree en hemolytisch uremisch syndroom
- Produceren toxine, identiek aan toxine van *Shigella* → Shiga toxin (Stx):
 - toxisch voor darmepitheelcellen en niercellen (zelfde receptor)
 - geproduceerd in colon → bloedbaan → nieren → beschadiging endotheelcellen → occlusie microcirculatie → hemolytisch uremisch syndroom (HUS)



Hemolytisch uremisch syndroom

- Ernstige systemische complicatie van infectie met EHEC
- Gekenmerkt door:
 - acuut nierfalen
 - microangiopathische hemolytische anemie
 - thrombocytopenie
- Frequentie: komt voor als complicatie bij
 - 6-9% van alle EHEC infecties,
 - ~ 15% van EHEC infecties bij kinderen < 10 jr

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Epidemic Profile of Shiga-Toxin–Producing *Escherichia coli* O104:H4 Outbreak in Germany — Preliminary Report

Christina Frank, Ph.D., Dirk Werber, D.V.M., Jakob P. Cramer, M.D.,
Mona Askar, M.D., Mirko Faber, M.D., Matthias an der Heiden, Ph.D.,
Helen Bernard, M.D., Angelika Fruth, Ph.D., Rita Prager, Ph.D., Anke Spode, M.D.,
Maria Wadl, D.V.M., Alexander Zoufaly, M.D., Sabine Jordan, M.D.,
Klaus Stark, M.D., Ph.D., and Gérard Krause, M.D., Ph.D.,
for the HUS Investigation Team*

This article (10.1056/NEJMoa1106483) was
published on June 22, 2011, and updated
on June 24, 2011, at NEJM.org.

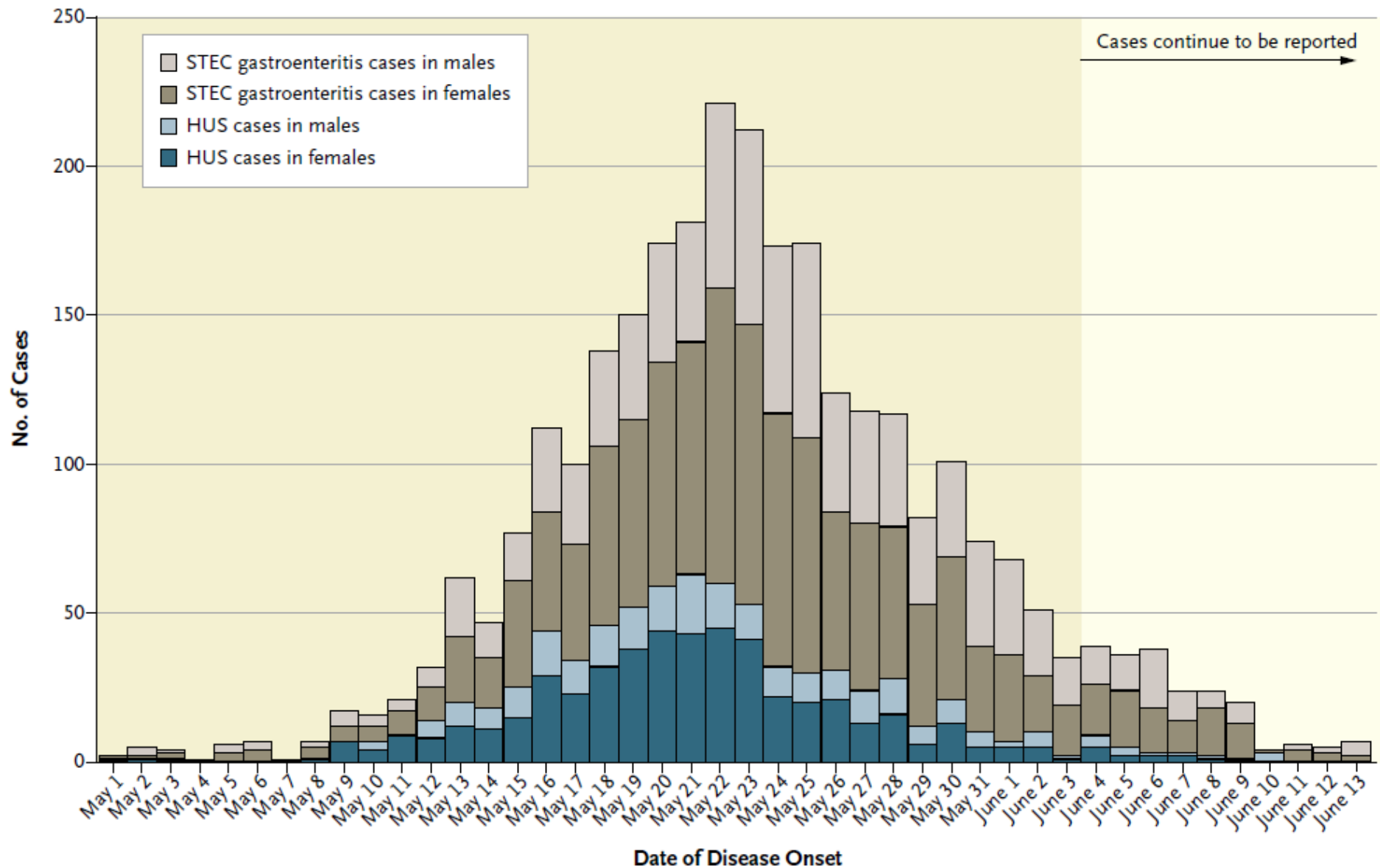
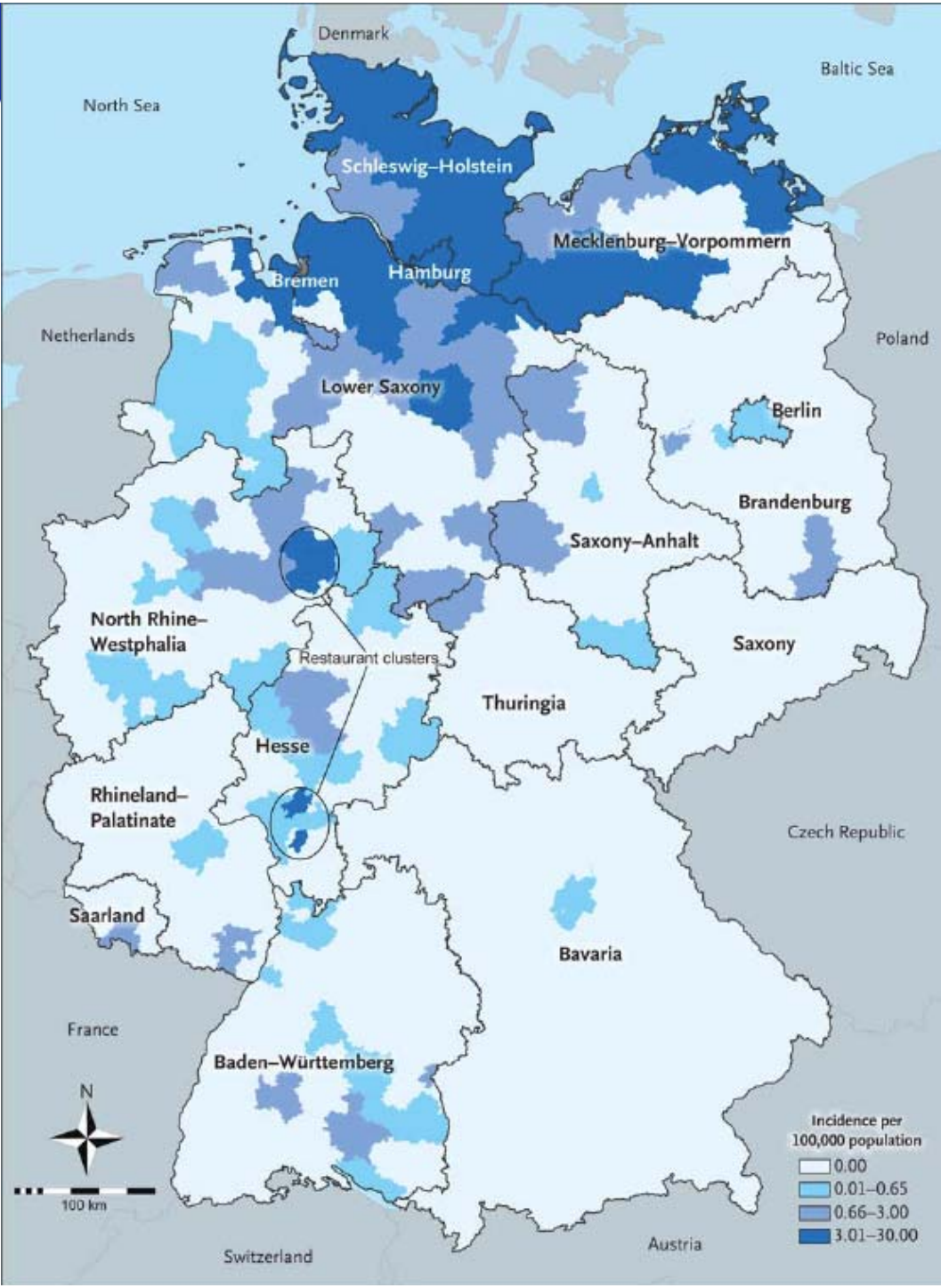


Figure 1. Epidemiologic Curve of the Outbreak.

Shown are the number of cases of the hemolytic–uremic syndrome (HUS) and of Shiga-toxin–producing *E. coli* (STEC) gastroenteritis, according to sex. Only cases with a known date of onset are included here — 748 of 810 cases of the hemolytic–uremic syndrome and 2166 of 2412 cases of Shiga-toxin–producing *E. coli* diarrhea.



Uitbraak in Duitsland

18 juni 2011

- 3222 gevallen van gastroenteritis door Shiga-toxine producerende *E. coli*
- 810 gevallen met HUS (25%)
- 39 overlijdens
- HUS vooral bij volwassenen (89%) en vrouwen (68%)

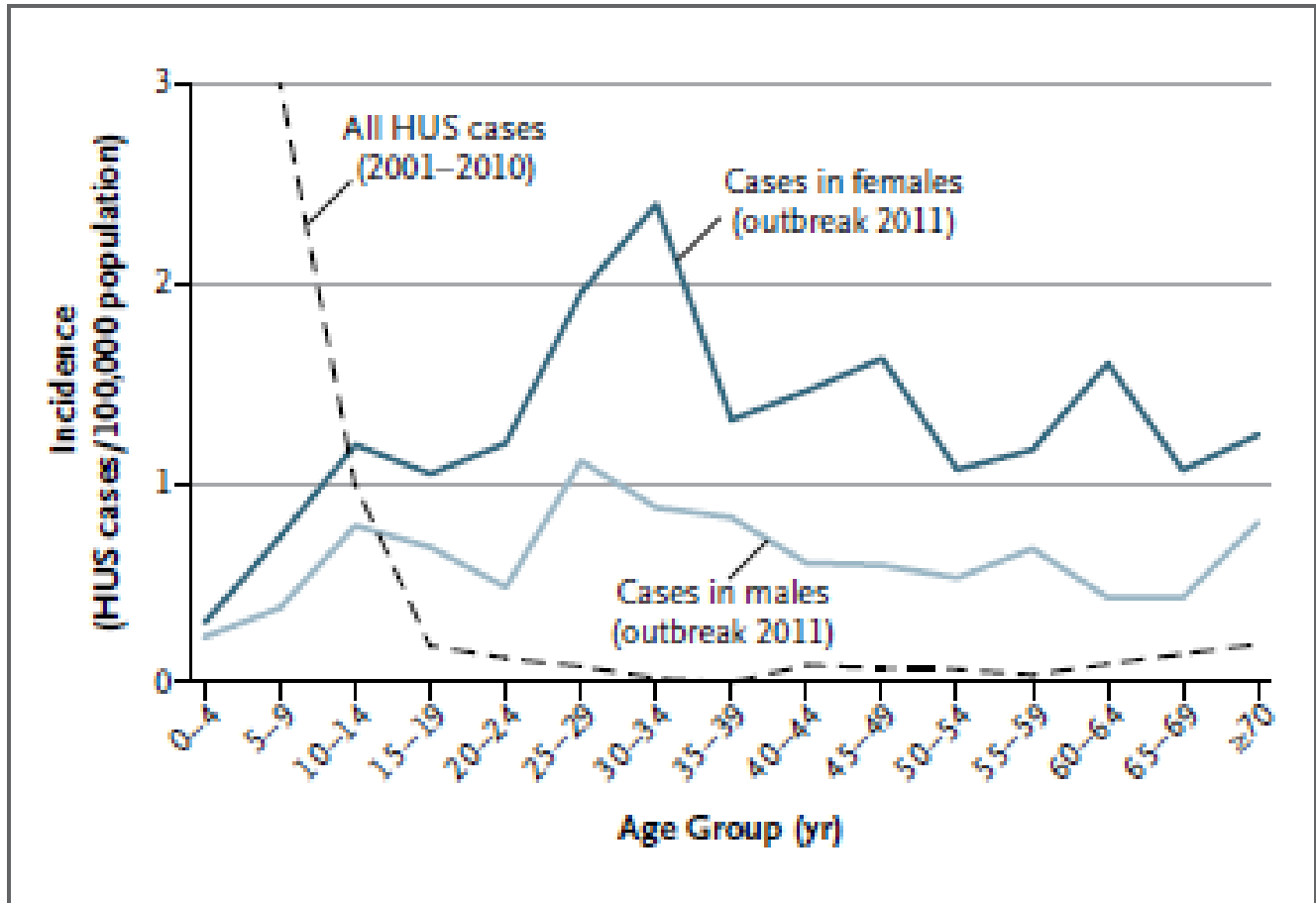


Figure 3. Incidence of the Hemolytic-Uremic Syndrome (HUS) in the Outbreak According to Age Group and Sex.

A total of 810 cases have been detected so far in this outbreak. The age-specific incidence of all 696 cases of the hemolytic-uremic syndrome reported from 2001 through 2010 is shown for comparison.

Uitbraak in Duitsland

1. Waarom zo' n grote uitbraak?
2. Waarom zo veel volwassenen, vooral jonge vrouwen met HUS?

Uitbraak in Duitsland

1. Waarom zo' n grote uitbraak?

- late herkenning
- bron niet snel gevonden

eerdere grote uitbraken, o.a. in 1993 geassocieerd met rundsvlees



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 10, 2011

VOL. 365 NO. 19

German Outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 Associated with Sprouts

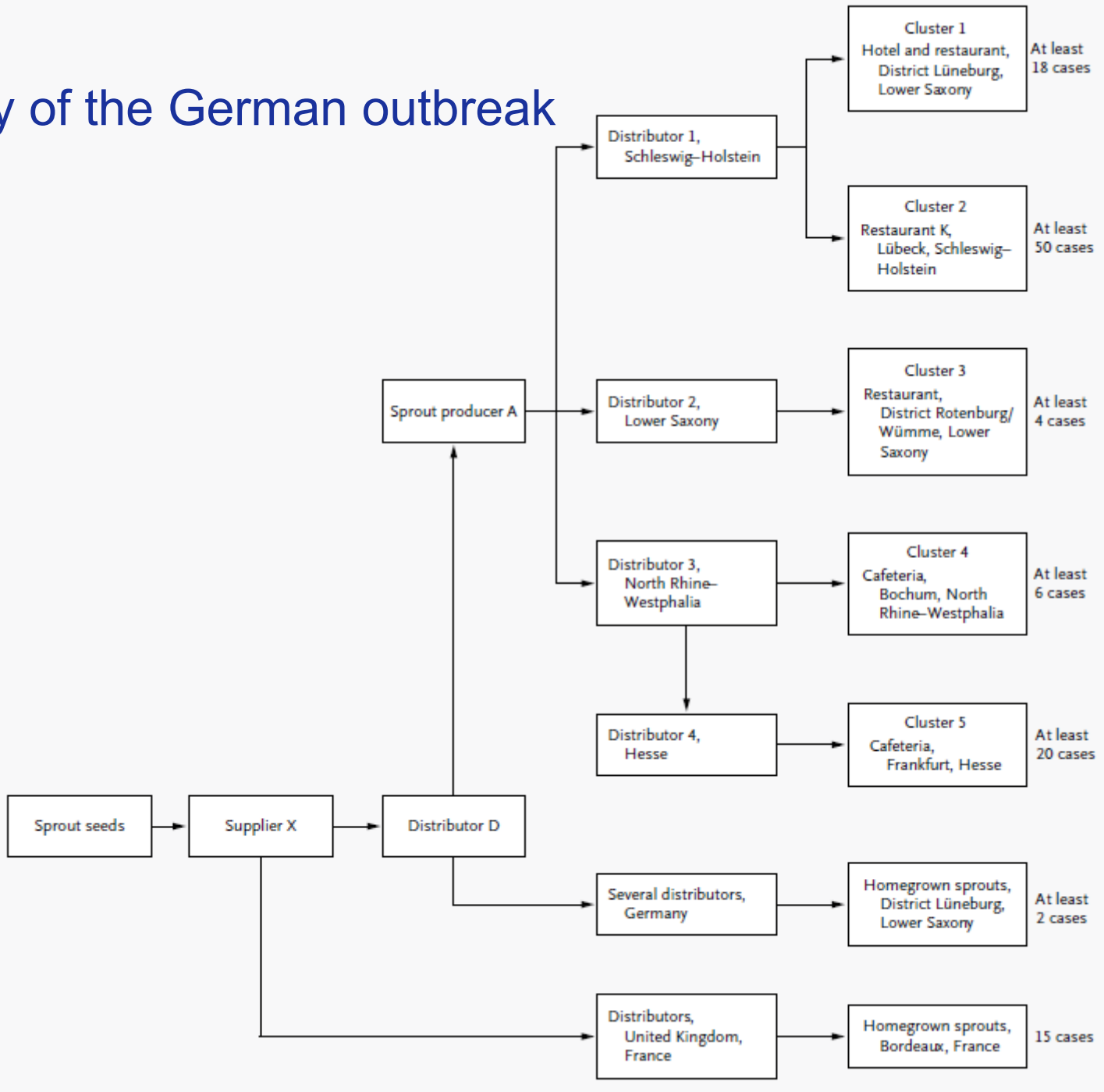
Udo Buchholz, M.D., M.P.H., Helen Bernard, M.D., Dirk Werber, D.V.M., Merle M. Böhmer, Cornelius Remschmidt, M.D., Hendrik Wilking, D.V.M., Yvonne Deleré, M.D., Matthias an der Heiden, Ph.D., Cornelia Adlhoch, D.V.M., Johannes Dreesman, Ph.D., Joachim Ehlers, D.V.M., Steen Ethelberg, Ph.D., Mirko Faber, M.D., Christina Frank, Ph.D., Gerd Fricke, Ph.D., Matthias Greiner, D.V.M., Ph.D., Michael Höhle, Ph.D., Sofie Ivarsson, M.Sc., Uwe Jark, D.V.M., Markus Kirchner, M.D., M.P.H., Judith Koch, M.D., Gérard Krause, M.D., Ph.D., Petra Lubber, Ph.D., Bettina Rosner, Ph.D., M.P.H., Klaus Stark, M.D., Ph.D., and Michael Kühne, D.V.M., Ph.D.

- case-control studie: 26 patiënten met HUS en 81 controle patiënten
- cohort studie van personen die restaurant K bezocht hadden
- traceren van distributeurs en producenten van kiemgroenten

Table 1. Vegetables or Fruits Evaluated in a Case–Control Study in the German Outbreak.*

Food Item	Case Subjects	Control Subjects	Matched Odds Ratio (95% CI)	P Value
	Exposed	Exposed		
	<i>no./total no. (%)</i>			
Sprouts	6/24 (25)	7/80 (9)	4.35 (1.05–18.0)	0.04
Cucumbers	22/25 (88)	52/79 (66)	3.53 (0.96–12.9)	0.06
Apples	22/24 (92)	57/81 (70)	3.91 (0.86–17.7)	0.08
Peppers	16/24 (67)	35/80 (44)	2.66 (0.90–7.9)	0.08
Strawberries	19/26 (73)	43/81 (53)	2.33 (0.90–6.0)	0.08

Anatomy of the German outbreak



	Pathogen	Culture confirmed cases	Location	Sprout type
1988	<i>Salmonella</i> Saintpaul	143	UK	Mung
1994	<i>Salmonella</i> Bovismorbificans	595	Sweden, Finland	Alfalfa
1995	<i>Salmonella</i> Stanley	242	USA, Finland	Alfalfa
1996	<i>Salmonella</i> Montevideo and Meleagridis	~500	USA	Alfalfa
2010	<i>Salmonella</i> Bareilly	231	UK	Mung
1996	<i>Escherichia coli</i> O157:H7	2764	Sakai City, Japan	Radish
1997	<i>E coli</i> O157:H7	126	Japan	Radish
1997	<i>E coli</i> O157:H7	85	USA	Alfalfa
1998	<i>E coli</i> O157	9	USA	Alfalfa, clover

Table: Notable outbreaks of food borne illness linked to seed sprouts^{10,11}

Pennington, Lancet Infectious Diseases, 2011, 23 juni 2011

Uitbraak in Duitsland

2. Waarom zo veel volwassenen en vrouwen met HUS?

Niet klassieke verwekker HUS (*E. coli* O157:H4) maar:

E.coli serotype O104:H4

E.coli met combinatie virulentiefactoren

EHEC (Shigatoxine Stx2)

EAEC (adhesie darmwand)

(ESBL: resistent tegen β -lactam- antibiotica)

BRIEF REPORT

Open-Source Genomic Analysis of Shiga-Toxin–Producing *E. coli* O104:H4

Holger Rohde, M.D., Junjie Qin, Ph.D., Yujun Cui, Ph.D., Dongfang Li, M.E.,
Nicholas J. Loman, M.B., B.S., Moritz Hentschke, M.D., Wentong Chen, B.S.,
Fei Pu, B.S., Yangqing Peng, B.S., Junhua Li, B.E., Feng Xi, B.E.,
Shenghui Li, B.S., Yin Li, B.S., Zhaoxi Zhang, B.S., Xianwei Yang, B.S.,
Meiru Zhao, M.S., Peng Wang, B.M., Yuanlin Guan, B.E., Zhong Cen, M.E.,
Xiangna Zhao, B.S., Martin Christner, M.D., Robin Kobbe, M.D.,
Sebastian Loos, M.D., Jun Oh, M.D., Liang Yang, Ph.D.,
Antoine Danchin, Ph.D., George F. Gao, Ph.D., Yajun Song, Ph.D.,
Yingrui Li, B.S., Huanming Yang, Ph.D., Jian Wang, Ph.D.,
Jianguo Xu, M.D., Ph.D., Mark J. Pallen, M.D., Ph.D., Jun Wang, Ph.D.,
Martin Aepfelbacher, M.D., Ruifu Yang, M.D., Ph.D.,
and the *E. coli* O104:H4 Genome Analysis Crowd-Sourcing Consortiur

This article (10.1056/NEJMoa1107643) was
published on July 27, 2011, at NEJM.org.

Op een week tijd volledig genoom

→ belangrijkste eigenschappen van de stam

N Engl J Med 2011;365:718-24.

ORIGINAL ARTICLE

Origins of the *E. coli* Strain Causing an Outbreak of Hemolytic–Uremic Syndrome in Germany

David A. Rasko, Ph.D., Dale R. Webster, Ph.D., Jason W. Sahl, Ph.D., Ali Bashir, Ph.D., Nadia Boisen, Ph.D., Flemming Scheutz, Ph.D., Ellen E. Paxinos, Ph.D., Robert Sebra, Ph.D., Chen-Shan Chin, Ph.D., Dimitris Iliopoulos, Ph.D., Aaron Klammer, Ph.D., Paul Peluso, Ph.D., Lawrence Lee, Ph.D., Andrey O. Kislyuk, Ph.D., James Bullard, Ph.D., Andrew Kasarskis, Ph.D., Susanna Wang, B.S., John Eid, Ph.D., David Rank, Ph.D., Julia C. Redman, B.S., Susan R. Steyert, Ph.D., Jakob Frimodt-Møller, M.Sc.Eng., Carsten Struve, Ph.D., Andreas M. Petersen, Ph.D., Karen A. Krogfelt, Ph.D., James P. Nataro, M.D., Ph.D., M.B.A., Eric E. Schadt, Ph.D., and Matthew K. Waldor, M.D., Ph.D.

This article (10.1056/NEJMoa1106920) was published on July 27, 2011, and updated on July 29, 2011, at NEJM.org.

N Engl J Med 2011;365:709-17.

E. coli O104:H4, de Duitse uitbraakstam

- Third-generation DNA sequencing van:
 - de uitbraakstam
 - 7 EAEC O104:H4 uit Africa
 - 4 EAEC van andere serotypes
 - genoomvergelijkingen
- EAEC *E. coli* stammen van serotype 104:H4 sterk aan elkaar verwant, vormen een duidelijke groep
- Duitse stam heeft extra virulentiegenen verworven: Shiga toxine, 3 SPATEs (enzymen die eiwitten, o.a. mucine afbreken), plasmide met resistentiegenen

E. coli O104:H4, de Duitse uitbraakstam

- Geen EHEC! → STEC
- Hypothese: de verschillende toxinen zorgen voor sterkere opname van Shiga toxine in de bloedbaan
- Waarom zoveel volwassenen: stamt heeft andere hechtingsfactoren voor epitheelcellen dan die op stammen die vooral HUS bij kinderen veroorzaken
- Waarom zoveel vrouwen: ??

Tot slot: wat kunnen wij hiervan leren?

- Alert blijven voor snelle detectie van onverwachte uitbraken
- Bacteriën hebben ongekend vermogen tot veranderen
- Samenwerking en delen van informatie essentieel
- Nieuwe technologische mogelijkheden op gebied van DNA sequentie analyses