



Epidemiologisches Bulletin

29. August 2011 / Nr. 34

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Neue molekulardiagnostische Verfahren in der Tuberkulose-Diagnostik

Neue Entwicklungen in der Diagnostik der Tuberkulose (TB) werden in den nächsten Jahren die schnelle Identifizierung von TB-Patienten weltweit ermöglichen. Die neuen molekularen Methoden haben das Potenzial, die Detektionsrate von TB-Patienten zu verbessern und das auch in Laboratorien, die bisher ausschließlich den mikroskopischen Erregernachweis von *Mycobacterium (M.) tuberculosis* durchführten. In diesen Laboratorien stehen in der Regel bisher keine Möglichkeiten eines kulturellen Nachweises von TB-Bakterien zur Verfügung. Konventionelle Kulturtechniken erfordern eine entsprechende Laborausstattung, geschultes Personal und sind darüber hinaus wegen des langsamen Wachstums der Mykobakterien zeitaufwändig.

Molekularbiologische Techniken, z. B. auf Basis der Polymerase-Kettenreaktion (PCR), stellen eine Erfolg versprechende Alternative dar. Ein solches System ist beispielsweise das Xpert MTB/RIF auf Basis einer *Real-time*-PCR. Bei der *Real-time*-PCR erfolgt der Nachweis von amplifizierter *M. tuberculosis*-DNA direkt durch fluoreszenzmarkierte spezifische Sonden. Das System ist so entwickelt, dass es neben der Detektion von *M. tuberculosis* auch gleichzeitig die Bestimmung der Rifampicin-(RMP)-Resistenz aus Direktmaterial ermöglicht.

Weiterhin ist der Test sehr einfach zu handhaben, da es sich beim Xpert-System um ein weitgehend automatisiertes Verfahren handelt, das die Isolierung, Konzentration und Reinigung der DNA, die Amplifikation und die Detektion vereinigt. Hierzu wird das Patientenmaterial zunächst mit einem Puffer versetzt, der für die Abtötung der Bakterien sorgt und die DNA freisetzt. Dieses Gemisch wird in kleine Kartuschen transferiert, die dann in das *Real-time*-PCR-Gerät eingesetzt werden. Nach ca. 2 Stunden ist die Reaktion abgeschlossen und die notwendige Auswertung erfolgt anschließend ebenfalls automatisch mit Hilfe eines programmierten Algorithmus. Als Befundergebnis sind folgende Kombinationen möglich: *M. tuberculosis*-Komplex positiv oder negativ, im Falle eines positiven Ergebnisses RMP-sensibel oder RMP-resistent.

Zur Evaluierung dieses Systems nahm das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Mykobakterien an einer sehr umfangreichen weltweiten Studie mit vier anderen Laboratorien teil (Lima, Peru; Cape Town und Durban, Südafrika; Mumbai, Indien; Baku, Aserbaidzhan).¹ In dieser Studie wurde eine hohe Sensitivität von 97,6 % für die **Detektion von TB-Bakterien** aus Primärmaterial festgestellt; diese Angabe bezieht sich auf insgesamt 741 in der Kultur ebenfalls positiv gewordene Originalsputen.

Im Einzelnen betrachtet konnten mit dem Xpert-System nach **einem** Test 92,2 %, nach **zwei** durchgeführten Tests 96,0 % und nach **drei** Tests 99,8 % aller **mikroskopisch und kulturell positiven Proben** detektiert werden.

Unter den **mikroskopisch negativen, aber kulturell positiven Proben** waren es nach **einem** Test 72,5 %, nach **zwei** durchgeführten Tests 85,1 % und nach **drei** Tests 90,2 %. Die Spezifität konnte mit 99,2 %, 98,6 % und 98,1 % für jeweils ein, zwei und drei durchgeführte Tests bestimmt werden.

Diese Woche

34/2011

Tuberkulose

- ▶ Neue molekulardiagnostische Verfahren in der Diagnostik
- ▶ Kommentar des RKI

Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik

31. Woche 2011

(Datenstand: 24. August 2011)

Malaria

Zum Auftreten autochthoner Erkrankungen in Griechenland



Die Sensitivität von 99,1% und Spezifität von 100% für die **RMP-Resistenzbestimmung** waren in dieser Studie besonders hoch.

Neueste Studien wurden durchgeführt, um das Xpert-System auch für die Diagnostik der **extrapulmonalen TB** zu testen.²⁻⁴ Das extrapulmonale Probenmaterial enthält oft weniger Bakterien als pulmonales Material. Die ermittelte Sensitivität und Spezifität des Assays (77,3–95%; 98,2–100%) bei extrapulmonalen Proben zeigen, dass der Test ebenfalls für die extrapulmonale TB-Diagnostik einsetzbar ist. Dieser Assay hat eventuell sogar einen Vorteil gegenüber kulturellen Verfahren bei Proben wie z. B. Urin oder Stuhl, die eine hohe Rate an Begleitflora aufweisen. Bei diesen Materialien sind die Kulturen oft kontaminiert, ein Nukleinsäure-nachweisverfahren kann deshalb sehr hilfreich sein.

Eine Expertengruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) traf sich im September 2010, um alle Daten zu diesem Test zusammenzutragen und eine Empfehlung für dessen Anwendung auszusprechen.⁵

Ein wichtiges Ergebnis war die Empfehlung, den Xpert-Test für die Initialdiagnose bei Patienten mit Verdacht auf MDR-TB (*multi drug resistant TB*, d. h. resistent gegenüber mindestens RMP und Isoniazid, INH) und/oder bei HIV-infizierten Patienten anzuwenden. Eine etwas abgeschwächte Empfehlung zum Einsatz des Tests bei mikroskopisch negativen Patienten mit TB-Verdacht wurde für Regionen mit weniger MDR- und/oder HIV-Problematik gegeben.

Im Gegensatz zu kulturellen Methoden kann der Test aufgrund der einfachen Durchführung und der geringen Anforderungen an die Laborinfrastruktur auch außerhalb der Referenzlaboratorien (oder anderen adäquat ausgestatteten Laboren) in lokalen Laboratorien eingesetzt werden. Minimale Voraussetzungen sind allerdings eine stabile Versorgung mit Elektrizität, geeignete Lagerungs- und Entsorgungsmöglichkeiten für die Kartuschen sowie eine Schulung des Laborpersonals. Darüber hinaus muss die Einarbeitung in die Nutzung eines Computers und der entsprechenden Software gewährleistet sein. Weiterhin sollten jährlich Wartungen durchgeführt werden.

Als Teil eines Planes zur Implementierung des Testes wurden für 116 besonders von TB betroffene Länder und alle *Low-* und *Middle-income-Länder* Sonderpreise ausgehandelt.

Für eine erfolgreiche adäquate Behandlung sowie zur Unterbrechung von Infektketten, insbesondere in Regionen mit hoher Resistenzrate, ist neben der Information über die RMP-Resistenz auch die Information über das gesamte Resistenzmuster nötig. Hierfür sind kulturelle Methoden weiterhin notwendig, die mit weiteren Methoden zur Schnelldiagnostik kombiniert werden können und dadurch die Zeit bis zum Vorliegen der Ergebnisse deutlich abkürzen können. Während in den meisten *High-income-Ländern* ein komplettes Antibiogramm erstellt wird, stehen in anderen Ländern diese Angaben nur für wenige Patienten

zur Verfügung. Weltweit betrachtet wird nur von einem kleinen Teil der geschätzten 400.000 multiresistenten TB-Fälle tatsächlich mittels einer kulturellen oder molekularbiologischen Methode ein Antibiogramm erstellt.

Eine schnelle Diagnostik zur Identifizierung resistenter *M. tuberculosis*-Stämme aus Primärmaterial oder der Mykobakterienkultur ist durch den Einsatz molekularbiologischer Verfahren möglich. Für diese Form der Resistenzbestimmung wird die Assoziation von spezifischen Mutationen in bestimmten Genen mit der entsprechenden Antibiotikaresistenz genutzt.⁶ Die Analyse der Mutationen kann dabei prinzipiell mit verschiedenen Techniken durchgeführt werden (Sequenzierung, *Real-time-PCR* u. a.): Im Falle des Xpert-MTB/RIF-Systems wird die RMP-Resistenz beispielsweise durch die *Real-time*-Analyse eines Bereichs des *rpoB*-Gens, das die β -Untereinheit der DNA-abhängigen RNA-Polymerase kodiert, durchgeführt. Im Fall einer Mutation verändert sich das Bindungsverhalten spezifischer Sonden, sodass eine Abweichung der Fluoreszenzemission vom Wildtyp verzeichnet wird.

Andere evaluierte kommerzielle Assays basieren auf dem Prinzip von **Streifenhybridisierungsverfahren** (INNO-LiPA Rif.TB; GenoType[®] MTBDR*plus*, MTBDR*sl*).⁷⁻⁹ Sowohl der MTBDR*plus*- als auch der neuere MTBDR*sl*-Streifen-test wurde im NRZ für Mykobakterien evaluiert.^{8,9} Diese Verfahren beruhen auf der DNA-Strip-Technologie, die sich aus einer PCR-Amplifikation und einer reversen DNA-Hybridisierung zusammensetzt. Systematische Reviews und Meta-Analysen haben gezeigt, dass mittels molekularer Methoden, allein durch Analyse des *rpoB*-Gens im Vergleich zu konventionellen Techniken, 98,1% aller RMP-resistenten Stämme gefunden werden.¹⁰ Die Spezifität lag mit 98,7% ebenfalls sehr hoch. Der Nachweis der INH-Resistenz wird durch die Detektion von Mutationen im *katG*-Gen, das die Katalase-Peroxidase kodiert, geführt. INH-resistente Stämme werden durch Analyse des *katG*-Gens mit einer Rate von 50–70% gefunden. Durch die Analyse der Promotorregion des *inhA*-Gens, deren spezifische Veränderung ebenfalls mit INH-Resistenz assoziiert ist, können weitere 10–15% erkannt werden. In einer Meta-Analyse wurde die Sensitivität dieser Tests für die Detektion der INH-Resistenz je nach untersuchter Testregion mit höherer Variabilität und niedrigerer Sensitivität als bei RMP (84,3%), aber hoher Spezifität (99,5%) berechnet.¹⁰

Der MTBDR*sl*-Streifen-test zur Resistenzbestimmung von *Second-line*-Antibiotika ist eine der neuesten Entwicklungen und wurde erst im Jahr 2010 im NRZ evaluiert.⁹ Die Resistenzen gegenüber den Fluorquinolonen, Amikacin/Capreomycin und Ethambutol sind häufig mit Mutationen in bestimmten Genabschnitten von *gyrA*, *rrs* bzw. *embB* assoziiert.⁶ Der MTBDR*sl*-Test hatte für die Detektionsrate der Fluorquinolon-, Amikacin-/Capreomycin- und Ethambutol-Resistenz eine Sensitivität von 90,2%, 83,3%, 86,8% und 59,0%. Die Spezifität lag bei 99,1% für Capreomycin und 100% für die anderen Antibiotika.

Auch bei der **Differenzierung von Mykobakterien aus Kulturen** gibt es eine Neuentwicklung, die die Detektionszeit und das Handling deutlich verkürzt und vereinfacht. Es wurden einfache immunchromatographische Tropfentests (*lateral flow test*) entwickelt, der BD MGIT TBc identification test, der Capilia TB assay oder der SD Biline TB AG MPT64 Rapid test. Alle Tests basieren auf dem Nachweis des Proteins MPB64, das von allen MTBC-Stämmen, mit Ausnahme einiger *M. bovis*-BCG-Stämme, ins Kulturmedium abgegeben wird. Der Nachweis des MPB64-Proteins erfolgt durch auf Nitrozellulosemembranen immobilisierte anti-MPB64-Mausantikörper.

Diese Tests sind einfach durchzuführen und haben eine hohe Sensitivität (98,6%) und Spezifität (97,9%) für die richtige Erkennung von *M. tuberculosis* in Kultur.^{11,12} Da die Tests jedoch den Einsatz lebender Zellen bedingen, sind Labore der Sicherheitsstufe 3 erforderlich und die den Test durchführenden Personen müssen Erfahrung im Umgang mit TB-Bakterien haben.

Literatur

- Boehme C, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, Allen J, Tahirli R, Blakemore R, Rustomjee R, Milovic A, Jones M, O'Brien SM, Persing DH, Ruesch-Gerdes S, Gotuzzo E, Rodrigues C, Alland D, Perkins MD: Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med* 2010; 363: 1005–1015
- Hillemann D, Rüscher-Gerdes S, Boehme C, Richter E: Rapid molecular detection of extrapulmonary tuberculosis by the automated GeneXpert MTB/RIF system. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 1202–1205
- Vadwai V, Boehme C, Nabeta P, Shetty A, Alland D, Rodrigues C: Xpert MTB/RIF: a New Pillar in Diagnosis of Extrapulmonary Tuberculosis? *J Clin Microbiol* 2011; 49: 2540–2545
- Causse M, Ruiz P, Gutiérrez-Aroca JB, Casal M: Comparison of two molecular methods for rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3065–3067
- Roadmap for rolling out Xpert® MTB/RIF for World Health Organization: December 2010 www.who.int/tb/laboratory/roadmap_xpert_mtb-rif.pdf
- Zhang Y, Telenti A: Genetics of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. In: Hatful GF, Jacobs WR Jr, editors. *Molecular Genetics of Mycobacteria*. Washington DC, ASM Press, 2000: 235–254
- Traore H, van Deun A, Shamputa IC, Rigouts L, Portaels F: Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA and rifampin resistance in clinical specimens from tuberculosis patients by line probe assay. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 4384–4388
- Hillemann D, Rüscher-Gerdes S, Richter E: Evaluation of GenoType MTBDRplus Assay for rifampicin and isoniazid susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* strains and in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2635–2640
- Hillemann D, Rüscher-Gerdes S, Richter E: Feasibility of the GenoType® MTBDRsl Assay for fluoroquinolone, amikacin/capreomycin, and ethambutol resistance testing of *Mycobacterium tuberculosis* strains and in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1767–1772
- Ling DI, Zwerling AA, Pai M: GenoType MTBDR assays for the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2008; 32: 1165–1174
- Hillemann D, Rüscher-Gerdes S, Richter E: Application of the Capilia TB assay for culture confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1409–1411
- Park MY, Kim YJ, Hwang SH, Kim HH, Lee EY, Jeong SH, Chang CL: Evaluation of an immunochromatographic assay kit for rapid identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex in clinical isolates. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 481–484

Für diesen Beitrag danken wir Dr. Doris Hillemann, Dr. Sabine Rüscher-Gerdes und PD Dr. Elvira Richter, Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel. **Ansprechpartner** ist Dr. Hillemann (E-Mail: dhillem@fz-borstel.de).

Kommentar des RKI

Die Entwicklung sensitiver molekularbiologischer Methoden, die nicht nur den raschen Erregernachweis sondern auch eine sehr zuverlässige und zeitnahe (innerhalb von wenigen Stunden) Aussage zum Vorliegen von wesentlichen Medikamentenresistenzen erlauben, ist ein außerordentlich wichtiger Fortschritt in der Tuberkulosekontrolle. Wie diese Tests in Ländern mit unzureichenden Laborkapazitäten optimalerweise unter Alltagsbedingungen eingesetzt werden können, wird sich in den nächsten Jahren zeigen.

Eine qualitativ hochwertige und zuverlässige Labordiagnostik ist ein entscheidender Faktor, um der weiteren Verbreitung der medikamentenresistenten Tuberkulose erfolgreich entgegenzuwirken – vorausgesetzt, die so diagnostizierten Patienten können dann auch resistenzgerecht effektiv behandelt werden.

Betont werden muss darüber hinaus, dass die Schnelltests eine Ergänzung zu den konventionellen kulturbasierten Methoden darstellen, sie aber nicht ersetzen können. Der Nachweis einer Rifampicin-Resistenz kann zurecht als starkes Indiz für das Vorliegen einer multiresistenten Tuberkulose gesehen werden, die Streifenhybridisierungstests geben darüber hinaus frühzeitig einen Anhalt zum möglichen Vorliegen von Resistenzen gegen Isoniazid und ausgewählte Zweitangmedikamente. Letztere setzen jedoch eine ausreichende Bakterienzahl im Probenmaterial voraus. Auf die kulturelle Anzucht kann bislang keinesfalls verzichtet werden, da zur Auswahl des geeigneten Therapie-regimes für die gezielte Therapie die Ergebnisse der nachfolgenden konventionellen Resistenztestergebnisse benötigt werden.

In Deutschland ist der Anteil multiresistenter Tuberkulosen niedrig und die Verfügbarkeit und hohe Qualität der Laborkapazitäten sind gewährleistet. Der Einsatz der in diesem Beitrag geschilderten Verfahren kann insbesondere bei anamnestischem Verdacht auf das Vorliegen einer Medikamentenresistenz (z. B. Vorbehandlung, Herkunft aus einem MDR-TB-Hochprävalenzland, Kontakt zu MDR-TB) dazu beitragen, schneller gezielt und damit adäquat zu behandeln. Damit lassen sich die potenzielle Infektiosität und die Gefährdung von Kontaktpersonen sowie die Gefahr der Entwicklung weiterer Resistenzen reduzieren.

Spezialdiagnostik und Beratung

Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien
am Forschungszentrum Borstel
Parkallee 18
23845 Borstel

Leitung: Dr. Sabine Rüscher-Gerdes

Tel.: 0 45 37.188-213 oder -211

Fax: 0 45 37.188-311

E-Mail: srueschg@fz-borstel.de

Homepage: <http://www.fz-borstel.de/cms/index.php?id=13>

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

31. Woche 2011 (Datenstand: 24.8.2011)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmeopathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.
Baden-Württemberg	144	3.604	3.479	6	227	43	8	189	142	48	1.255	1.453	2	53	36
Bayern	195	4.433	3.645	5	340	100	27	582	423	77	1.879	1.793	3	65	43
Berlin	88	1.926	1.629	1	87	20	4	339	63	8	425	512	1	65	43
Brandenburg	71	1.378	1.120	0	55	12	10	202	155	19	426	506	0	6	4
Bremen	12	275	251	0	45	3	0	4	13	1	75	56	0	5	2
Hamburg	66	1.409	1.138	5	545	13	2	122	22	10	246	244	1	28	19
Hessen	115	2.539	2.519	0	126	9	5	104	50	35	728	835	2	37	34
Mecklenburg-Vorpommern	62	1.517	1.103	2	151	3	8	290	169	18	480	405	1	2	5
Niedersachsen	165	3.476	3.402	2	725	86	21	393	336	61	1.274	1.433	0	11	12
Nordrhein-Westfalen	419	9.823	9.694	18	577	93	29	917	555	110	2.911	3.008	4	38	38
Rheinland-Pfalz	127	2.270	2.022	5	110	59	4	143	129	36	732	750	2	20	13
Saarland	26	654	725	0	13	4	0	34	16	0	180	178	0	2	3
Sachsen	122	3.444	3.172	5	104	32	20	435	341	31	901	1.256	1	29	15
Sachsen-Anhalt	39	1.037	773	2	56	17	10	338	259	21	691	702	3	9	4
Schleswig-Holstein	68	1.745	1.424	7	886	10	2	77	38	25	380	363	0	5	3
Thüringen	46	1.151	947	3	74	10	14	352	392	27	707	742	0	4	6
Deutschland	1.765	40.681	37.043	61	4.121	514	164	4.521	3.103	527	13.290	14.236	20	379	280

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.
Baden-Württemberg	4	101	82	59	6.512	10.147	9	3.633	3.522	12	339	318	1	27	15
Bayern	4	237	224	63	9.348	17.276	29	5.838	5.958	14	465	381	0	34	37
Berlin	1	41	48	18	2.627	3.293	3	1.322	1.954	10	261	211	0	42	39
Brandenburg	0	56	66	14	2.995	4.659	11	2.635	3.064	0	47	54	4	12	17
Bremen	2	12	16	2	487	772	0	265	331	2	11	16	0	2	1
Hamburg	2	50	43	14	2.340	2.280	9	1.065	1.157	2	88	68	0	8	11
Hessen	2	110	122	44	3.241	6.292	8	2.159	2.197	6	187	155	3	40	35
Mecklenburg-Vorpommern	3	41	35	16	2.959	4.532	11	2.993	2.013	2	108	81	2	18	15
Niedersachsen	4	204	177	27	5.873	11.200	27	3.471	4.270	2	100	114	2	35	51
Nordrhein-Westfalen	11	399	457	80	16.041	24.035	30	7.344	7.744	13	424	381	3	73	77
Rheinland-Pfalz	5	117	134	17	4.170	6.305	5	1.590	2.454	1	115	102	2	21	14
Saarland	0	14	19	7	1.074	1.565	2	379	626	0	12	16	0	0	0
Sachsen	4	234	250	66	7.081	10.843	46	9.062	4.282	6	162	209	3	39	51
Sachsen-Anhalt	3	115	111	47	3.998	7.184	6	2.855	2.535	3	54	48	1	12	9
Schleswig-Holstein	1	82	61	13	2.927	2.956	6	1.240	1.302	1	42	46	0	2	3
Thüringen	2	161	157	31	3.672	6.331	7	2.916	2.898	0	28	44	0	8	28
Deutschland	48	1.974	2.002	518	75.345	119.670	209	48.767	46.307	74	2.443	2.244	21	373	403

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labor diagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben heraus-

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

31. Woche 2011 (Datenstand: 24.8.2011)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.
Baden-Württemberg	0	32	36	2	28	38	14	437	521
Bayern	0	40	65	3	59	60	17	655	731
Berlin	3	40	27	1	47	38	9	355	382
Brandenburg	2	13	11	1	10	8	3	53	44
Bremen	0	10	4	0	7	1	0	13	18
Hamburg	2	57	19	0	19	17	2	77	86
Hessen	0	19	22	1	44	43	7	188	180
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	3	0	4	11	2	19	39
Niedersachsen	1	47	28	0	32	20	4	177	187
Nordrhein-Westfalen	2	71	77	0	97	110	11	365	440
Rheinland-Pfalz	0	12	30	2	37	44	4	132	164
Saarland	2	6	15	0	12	7	1	40	50
Sachsen	1	11	2	0	26	17	7	144	178
Sachsen-Anhalt	1	11	15	0	18	18	2	91	63
Schleswig-Holstein	0	6	8	0	13	15	0	100	83
Thüringen	0	12	11	0	8	7	3	65	73
Deutschland	14	389	373	10	461	454	86	2.911	3.239

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.	31.	1.–31.	1.–31.
Baden-Württemberg	1	23	26	2	522	98	7	324	338
Bayern	0	30	37	4	400	119	4	369	420
Berlin	1	18	19	4	146	75	8	179	176
Brandenburg	1	8	5	0	26	11	0	48	63
Bremen	0	1	1	0	1	0	0	37	21
Hamburg	0	3	2	0	39	14	4	94	111
Hessen	0	20	14	0	114	24	8	304	237
Mecklenburg-Vorpommern	0	3	2	0	3	0	1	49	25
Niedersachsen	0	19	24	0	52	12	1	182	174
Nordrhein-Westfalen	1	57	64	2	98	149	14	652	673
Rheinland-Pfalz	0	23	12	2	27	21	2	131	98
Saarland	0	2	3	0	31	1	0	26	36
Sachsen	0	10	12	0	23	3	1	69	110
Sachsen-Anhalt	0	3	6	0	0	2	1	70	99
Schleswig-Holstein	0	12	4	1	18	6	4	37	59
Thüringen	0	9	7	0	0	1	3	47	58
Deutschland	4	241	238	15	1.500	536	58	2.618	2.698

gegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Beginnend mit der Ausgabe 5/2011 werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen. Dies gilt auch rückwirkend.

++ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

31. Woche 2011 (Datenstand: 24.8.2011)

Krankheit	2011	2011	2010	2010
	31. Woche	1.–31. Woche	1.–31. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	5	219	305	489
Brucellose	0	10	11	22
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	68	72	127
Dengue-Fieber	5	161	258	595
FSME	7	230	151	260
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	6	804	35	65
Hantavirus-Erkrankung	4	85	1.572	2.017
Hepatitis D	0	9	6	10
Hepatitis E	0	149	123	221
Influenza	3	43.595	2.974	3.468
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	5	156	112	211
Legionellose	13	308	353	690
Leptospirose	0	20	30	70
Listeriose	5	169	232	390
Ornithose	0	10	15	25
Paratyphus	3	30	35	57
Q-Fieber	1	245	151	361
Trichinellose	0	1	2	3
Tularämie	0	10	13	31
Typhus abdominalis	5	33	42	71

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung

Cholera

Hamburg, 33 Jahre, weiblich (24. Meldewoche, Infektionsland Dominikanische Republik) (3. Cholera-Fall 2011)

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

Autochthone Malaria-Erkrankungen durch *Plasmodium vivax* in Griechenland

In Griechenland sind nach Angaben der Gesundheitsbehörden seit Juni 2011 sechs Malaria-Erkrankungen bei Personen aufgetreten, die keine Reiseanamnese in Bezug auf Malaria-Endemiegebiete aufweisen.

Es handelt sich um Infektionen durch *Plasmodium (P) vivax*. Betroffen sind mit vier Erkrankungsfällen ein begrenztes, vor allem agrarwirtschaftlich genutztes Gebiet (**Evrotas**, Distrikt Lakonia, südlicher Peloponnes) und mit zwei Erkrankungsfällen das Gebiet um die Stadt **Chalkida** (Distrikt Euböa). In Evrotas hatte es bereits im Sommer 2009 einzelne durch *P. vivax* verursachte autochthone Malaria-Fälle gegeben.

Die Behörden haben eine intensiviertere Surveillance und Moskito-Kontrollmaßnahmen implementiert.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Lepra, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seedatj@rki.de

► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de

► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonnentenservice

E.M.D. GmbH
European Magazine Distribution
Birkenstraße 67, 10559 Berlin
Tel.: 030.33099823, Fax: 030.33099825
E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abbruffunktion** unter 030.18754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A-14273