



Epidemiologisches Bulletin

7. Dezember 2017 / Nr. 49

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Epidemiologie der Verona-Integron-Metallo- β -Laktamasen (VIM) in Hessen, 2012–2016

Einleitung

Carbapeneme sind wichtige Antibiotika für die Behandlung multiresistenter gramnegativer Erreger. Die weltweite Ausbreitung Carbapenemase-produzierender Erreger wird als Bedrohung für die Gesundheitsversorgung angesehen.^{1,2} Carbapenemasen werden auf Basis ihrer Aminosäuresequenz in unterschiedliche Gruppen eingeteilt. Verona-Integron-Metallo- β -Laktamasen (VIM) gehören, wie die New-Delhi-Metallo- β -Laktamasen (NDM), zur Familie der Metallo- β -Laktamasen. Bisher wurden über 46 VIM-Varianten beschrieben.^{3,4} VIM-1 wurde erstmals 1999 in Italien beschrieben,⁵ VIM-2 kurze Zeit später in Frankreich.⁶ VIM-4 unterscheidet sich nur durch die Substitution einer Aminosäure von VIM-1 und wurde erstmals 2002 in Griechenland beschrieben.⁷ Diese VIM-Nachweise erfolgten in klinischen *Pseudomonas (P.) aeruginosa*-Isolaten. Wenig später erfolgten erste Beschreibungen VIM-produzierender *Enterobacteriaceae* in Griechenland und Italien.^{8,9}

Wir berichten hier über in Hessen gemeldete Carbapenem-resistente gramnegative Erreger mit molekularbiologischem Nachweis einer VIM.

Meldepflicht für Carbapenem-resistente gramnegative Erreger in Hessen

In Hessen bestand seit Ende 2011 eine Meldepflicht für den Nachweis Carbapenem-resistenter gramnegativer Erreger.¹⁰ Meldepflichtig waren jeder molekularbiologische Nachweis einer Carbapenemase und definierte phänotypische Resistenznachweise (Kultur mit Antibiogramm). Da zunächst ca. zwei Drittel aller Meldungen multiresistente *P. aeruginosa*-Isolate betrafen,¹¹ wurde im April 2013 die Meldepflicht für phänotypische Nachweise multiresistenter *P. aeruginosa* auf 4MRGN-Nachweise aus Blut und Liquor eingeschränkt. Bei molekularbiologischem Nachweis einer Carbapenemase war *P. aeruginosa* weiterhin aus allen Patientenmaterialien meldepflichtig. Aufgrund der bundesweiten Einführung einer Meldepflicht für Carbapenem-nichtempfindliche Erreger zum 1. Mai 2016¹² wurde die auf einen Fünfjahreszeitraum befristete hessische Verordnung nicht verlängert. Damit endete die Meldepflicht für Carbapenem-resistente *P. aeruginosa* zum 31. Dezember 2016.

Methoden

Auswertung der Meldedaten

Wir werteten Erregernachweise aus, die vom 1. Januar 2012 bis zum 31. Dezember 2016 gemeldet wurden. Die Meldungen Carbapenem-nichtsensibler *Enterobacteriaceae* und *Acinetobacter baumannii*-Komplex erfüllen die aktuellen Falldefinitionen des Robert Koch-Institutes (RKI).¹³ Die 4MRGN *P. aeruginosa*-Meldungen erfüllen entsprechende – im April 2013 veröffentlichte – Kriterien für die hessische Meldepflicht.¹¹ Für die Darstellung der geografischen Verteilung erfolgte die Zuordnung der Meldungen zu einem der vier hessischen MRE-Netzwerke (Nord- und Osthessen, Mittelhessen,

Diese Woche 49/2017

Epidemiologie der Verona-Integron-Metallo- β -Laktamasen (VIM) in Hessen 2012–2016

Neuberufungen der Konsiliarlabore

► Mykoplasmen

► Leptospirose

Denguefieber bei Ägyptenreisenden

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen September 2017

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 46. Woche 2017



Rhein-Main und Südhessen) basierend auf dem Wohnort des Patienten. Patienten ohne Wohnsitz in Hessen wurden dem MRE-Netzwerk des behandelnden Krankenhauses zugeordnet. Der Datenexport VIM-produzierender gramnegativer Erreger aus der Meldedatenbank erfolgte am 14. Juli 2017.

Labormethoden

Im Rahmen der Meldepflicht erfolgt die Übermittlung der Information, ob ein Carbapenemase-Gen (z. B. eine VIM) nachgewiesen wurde. Weitere Informationen zu den in den primärdiagnostizierenden Laboren verwendeten Methoden wurden nicht übermittelt. Die Bestimmung der VIM-Varianten erfolgte, soweit nachvollziehbar, überwiegend im NRZ für gramnegative Krankenhauserreger. Dort werden die eingesandten Carbapenem-resistenten Isolate routinemäßig mittels spezifischer PCR auf die kodierenden Gene der in Deutschland häufigsten Carbapenemasen untersucht. Die Allelbestimmung erfolgte in jedem Fall durch die Sanger-Sequenzierung der entsprechenden PCR-Produkte.

VIM-4-produzierende Isolate wurden anhand einer Ganzgenomsequenzierung untersucht. Hierzu wurde nach Anzucht die Ganzgenom-DNA der Isolate mittels Purelink® Genome DNA Mini-Kit (Thermo Fischer Scientific, Dreieich, Deutschland) extrahiert. Für die Sequenzierung wurden NDA-Libraries für 2x300 Basen unter Verwendung des Nextera XT-Kit (Illumina, San Diego, CA, USA) vorbereitet. Die Sequenzierung erfolgte per *paired-end* auf einem Illumina MiSeq® System (Illumina, San Diego, CA, USA).

Die *Read*-Rohdaten wurden mittels CLC Genomics Workbench 10.0.0 (CLC QIAGEN Bioinformatics, Denmark) zu Contig-Sequenzen *de-novo* assembliert, nach *Multi-genome Alignments* gereiht und phylogenetisch verglichen. Die Bestimmung der *Multi-Locus-Sequenz-Type* (MLST) und der Antibiotika-Resistenz-Gene erfolgte unter Anwendung der online Analyse-Programme des CGE (<http://cge.cbs.dtu.dk/services/>).

Ergebnisse

Für den Auswertungszeitraum wurden 127 Meldungen VIM-produzierender gramnegativer Erreger übermittelt. Hiervon betrafen 61% (78) *P. aeruginosa*, 11% (14) *Klebsiella pneumoniae*, 7% (9) *Citrobacter* spp., 6% (8) *Enterobacter* spp., 5% (6) *Escherichia coli*, 5% (6) *Klebsiella oxytoca*, 3% (4) *Serratia marcescens* und 2% (2) *A.-baumannii*-Komplex. Die Anzahl der Meldungen stieg von je 17 Meldungen in den Jahren 2012 und 2013 auf 26, 22 und 44 Meldungen in den Jahren 2014, 2015 und 2016.

Immerhin 17 (13%) der 127 Meldungen erfolgten aufgrund von Probenahmen bei ambulant behandelten Patienten. Nur für zwei dieser ambulanten Patienten war ein VIM-Nachweis bereits im Rahmen eines stationären Aufenthaltes gemeldet worden. Es betrafen 15 der 17 ambulanten Nachweise *P. aeruginosa*.

Die 127 Meldungen stammten von 109 Patienten. Für drei Patienten wurde eine VIM in zwei unterschiedlichen Spezies nachgewiesen (1 Patient mit *K. oxytoca* und *C. freundii*; 1 Patient mit *Citrobacter koseri* und *E. coli*; 1 Patient mit *Enterobacter cloacae* und *K. oxytoca*). Für 14 Patienten wurde eine VIM-produzierende Spezies mehrfach gemeldet: Für 13 Patienten erfolgten zwei und für einen Patient drei Meldungen im Rahmen erneuter Krankenhausaufnahmen oder ambulanter Behandlungen. Neun (64%) dieser 14 erneuten Meldungen einer Spezies betrafen *P. aeruginosa*.

Für 14 Patienten (13%) wurde ein Wohnsitz im Ausland ermittelt. Genannte Wohnorte waren Kuwait und Libyen (je 4-mal), Zypern (2-mal) sowie Indien, USA und Ägypten (je 1-mal). Nur für acht (7%) von 95 Patienten mit Wohnsitz in Deutschland konnte eine Auslandsreise in den 12 Monaten vor Erstnachweis ermittelt werden (s. Tab. 1, S. 557). Genannte Reiseländer waren Spanien (3-mal), Griechenland (2-mal), Italien und Tunesien (je 1-mal). Für 86 (77%) der gemeldeten Patienten mit Nachweis eines VIM-produzierenden Erregers lagen Informationen zum Wohnort (Art der Unterkunft) vor: Hier von lebten 72 Patienten (84%) im eigenen Haushalt, 12 (14%) in einem Alten- oder Pflegeheim und zwei in einer Flüchtlingsunterkunft. Für 76 (70%) Patienten konnten Informationen zu stationären Voraufenthalten ermittelt werden: Hiervon hatten 14 (18%) Patienten keinen stationären Voraufenthalt in den sechs bis zwölf Monaten vor Erregernachweis.

	Summe n = 109		Acinetobacter baumannii n = 2		Citrobacter spp. n = 8		Enterobacter spp. n = 6		Escherichia coli n = 6		Klebsiella oxytoca n = 5		Klebsiella pneumoniae n = 13		Pseudomonas aeruginosa n = 68		Serratia marcescens n = 4	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Weibliches Geschlecht	38	(35)	0	(0)	5	(63)	5	(83)	3	(50)	2	(40)	6	(46)	18	(26)	1	(25)
Alter (in Jahren)																		
• < 18	14	(13)	1	(50)	0	(0)	2	(33)	0	(0)	0	(0)	3	(23)	8	(12)	0	(0)
• 18–64	8	(7)	0	(0)	1	(13)	0	(0)	2	(33)	0	(0)	1	(8)	5	(7)	0	(0)
• ≥ 64	40	(37)	0	(0)	4	(50)	3	(50)	2	(33)	3	(60)	4	(31)	24	(35)	0	(0)
Wohnsitz																		
• Wohnsitz im Ausland	14	(13)	1	(50)	0	(0)	2	(33)	0	(0)	0	(0)	3	(23)	8	(12)	0	(0)
• WS in D ^{**} , Auslandsreise	8	(7)	0	(0)	1	(13)	0	(0)	2	(33)	0	(0)	1	(8)	5	(7)	0	(0)
• WS in D, keine Reiseinformation	40	(37)	0	(0)	4	(50)	3	(50)	2	(33)	3	(60)	4	(31)	24	(35)	0	(0)
• WS in D, keine Auslandsreisen	47	(43)	1	(50)	3	(38)	1	(17)	2	(33)	2	(40)	5	(38)	31	(46)	4	(100)
VIM-Typ																		
• VIM-1	43	(40)	0	(0)	6	(75)	4	(67)	5	(83)	3	(60)	11	(85)	16	(24)	1	(25)
• VIM-2	38	(35)	1	(50)	1	(13)	0	(0)	1	(17)	0	(0)	0	(0)	35	(51)	0	(0)
• VIM-4	10	(9)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	7	(10)	3	(75)
• VIM-28	1	(1)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(1)	0	(0)
• VIM	17	(16)	1	(50)	1	(13)	2	(33)	0	(0)	2	(40)	2	(15)	9	(13)	0	(0)
Probenmaterial ⁺																		
• Blut	5	(4)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(7)	4	(5)	0	(0)
• Andere klinische Proben ⁺⁺	19	(14)	0	(0)	1	(22)	3	(38)	2	(33)	1	(17)	2	(13)	9	(11)	0	(0)
• Respirationstrakt	25	(25)	1	(50)	0	(0)	1	(13)	1	(17)	0	(0)	4	(27)	17	(21)	1	(25)
• Urin	46	(35)	0	(0)	0	(0)	3	(38)	2	(33)	1	(17)	4	(27)	35	(43)	1	(25)
• Anal-/Rektalabstrich	25	(19)	0	(0)	7	(78)	1	(13)	1	(17)	4	(67)	3	(20)	9	(11)	0	(0)
• Hautabstrich	4	(3)	1	(50)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(7)	1	(1)	1	(25)
• Abstrich ohne weitere Angaben	5	(4)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	4	(5)	1	(20)
• keine Angaben	3	(2)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	3	(4)	0	(0)

Tab. 1: Patienten- und Probencharakteristika, nach Spezies*, Hessen, 2012–2016

*Die Summe der Spezies (n = 112) ist höher als die Summe der Patienten, da drei Patienten mit zwei unterschiedlichen Spezies gemeldet wurden.

**WS in D: Wohnsitz in Deutschland.

†Die Summe der Materialien (n = 132) ist höher als die Summe der Spezies, da einige Meldungen den Nachweis in mehreren Materialien aufführten.

‡Klinische Proben: Katheterspitzen, Wunden, Dekubitus, Perkutane endoskopische Gastrotomie, Abszesse.

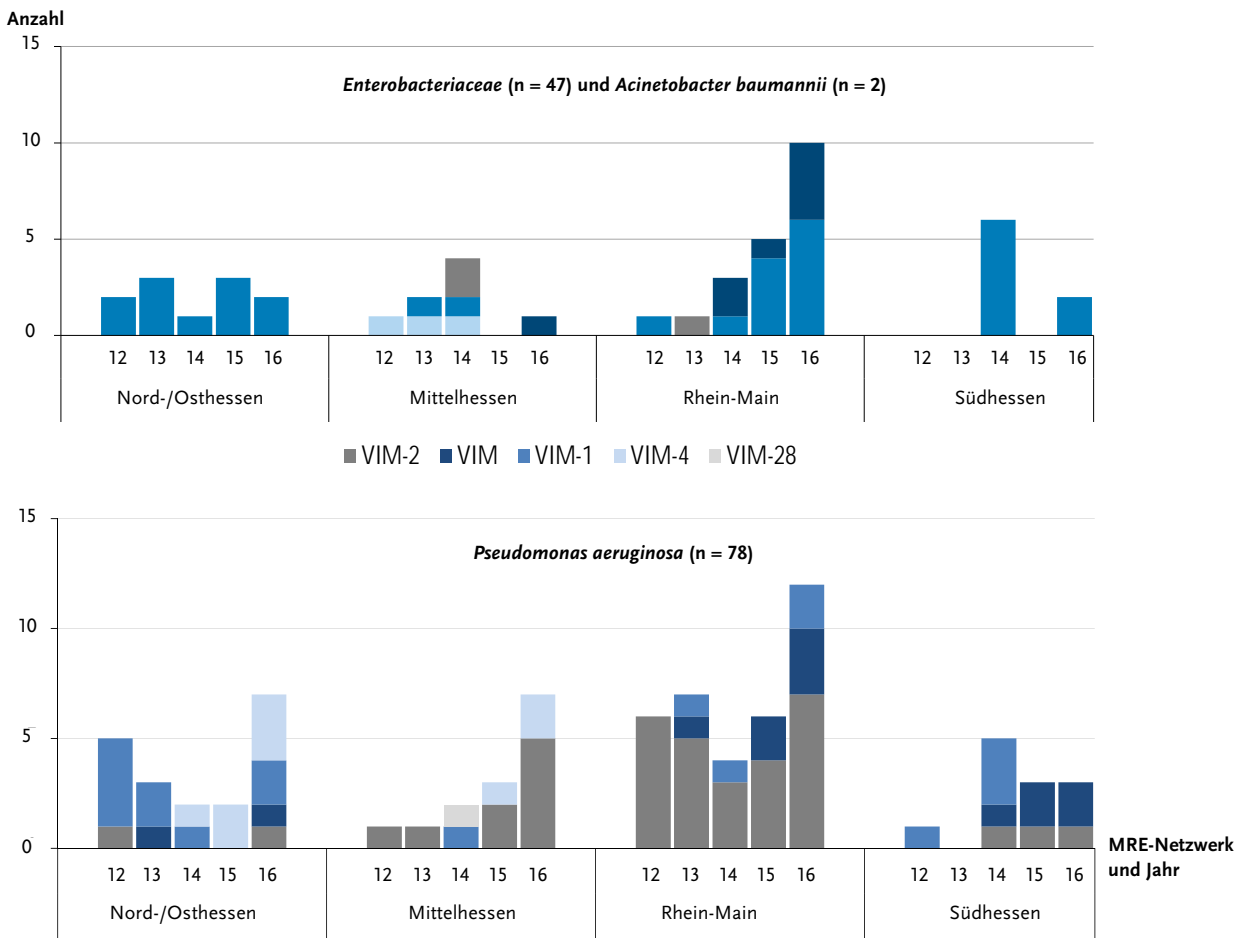


Abb. 1: Anzahl der VIM-Meldungen, nach VIM-Variante, MRE-Netzwerk und Jahr, Hessen 2012–2016

Die am häufigsten gemeldete VIM-Variante war mit 51 (40 %) Meldungen VIM-1, gefolgt von VIM-2 (33 %) und VIM-4 (9 %) mit 12 Meldungen. Im MRE-Netzwerk **Nord- und Osthessen** war bei *P. aeruginosa* der VIM-2-Anteil kleiner als in den weiteren hessischen Netzwerken (s. Abb. 1). VIM-4-Meldungen erfolgten ausschließlich aus zwei aneinander angrenzenden Landkreisen der MRE-Netzwerke **Nord- und Osthessen** bzw. **Mittelhessen**. Die Inzidenz aller VIM-Meldungen unterschied sich nicht zwischen den MRE-Netzwerken (s. Tab. 2). VIM-1-Meldungen erfolgten statistisch signifikant häufiger im MRE-Netzwerk **Nord- und Osthessen** als in den MRE-Netzwerken **Mittelhessen** und **Rhein-Main**.

Die 12 gemeldeten VIM-4-Nachweise erfolgten im Rahmen von stationären Aufenthalten in sechs unterschiedlichen Kliniken in zwei aneinander angrenzenden Landkreisen und einer ambulanten Behandlung. Sie betrafen zehn Patienten. Bei drei Patienten wurden VIM-4-produzierende *Serratia marcescens* und bei sieben Patienten VIM-4-produzierende *P. aeruginosa* nachgewiesen.

Aufgrund der Herkunft aller in Hessen gemeldeten VIM-4-produzierenden Isolate aus zwei aneinander angrenzenden Landkreisen wurden diese anhand einer Ganzgenomsequenzierung untersucht. Hierdurch sollte der Verdacht auf eine gemeinsame Quelle oder direkte Übertragung zwischen den Patienten entkräftet oder erhärtet werden. In Abbildung 2 ist

MRE-Netzwerk	Einwohner (in Mio.)	VIM*			VIM 1			VIM 2		
		Anzahl	Inzidenz**	95 % KI	Anzahl	Inzidenz**	95 % KI	Anzahl	Inzidenz**	95 % KI
Nordosthessen	1,22	30	2,5	1,7–3,5	20	1,6	1,0–2,5	2	0,2	0,0–0,6
Mittelhessen	1,04	22	2,1	1,3–3,2	3	0,3	0,0–0,8	11	1,1	0,5–1,9
Rhein-Main	2,75	55	2,0	1,5–2,6	16	0,6	0,3–0,9	26	0,9	0,6–1,4
Südhessen	1,05	20	1,9	1,7–3,0	12	1,2	0,6–2,0	3	0,3	0,1–0,8
Hessen	6,06	127	2,1	1,8–2,5	51	0,8	0,6–1,1	42	0,7	0,5–0,9

Tab. 2: Anzahl und Inzidenz der VIM-Meldungen, nach VIM-Variante und MRE-Netzwerk, Hessen 2012–2016

*VIM: Ohne Information zur VIM-Variante. **Meldungen pro 100.000 Einwohner

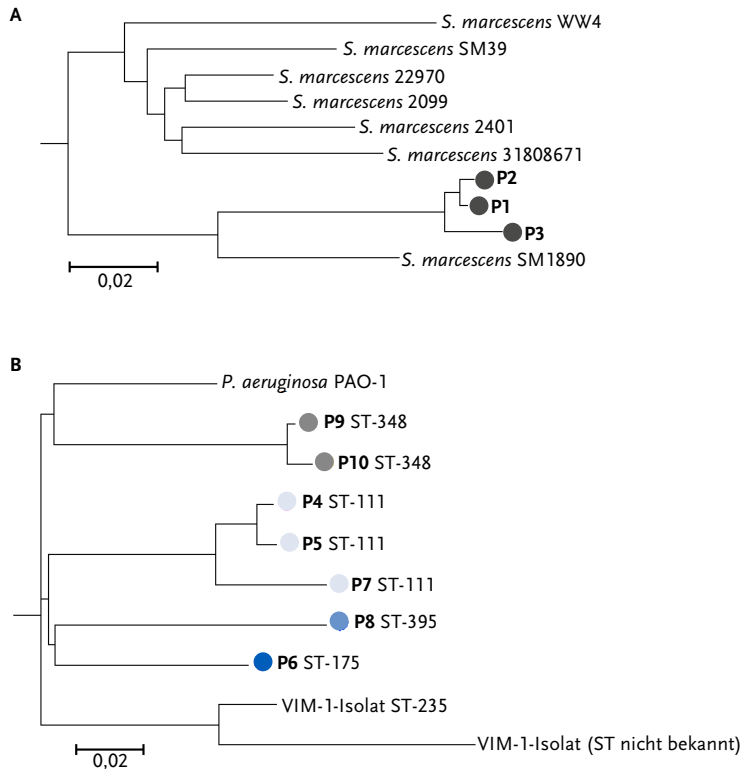


Abb. 2: Phylogenetische Vergleiche der *Serratia-marcescens*- (A) und *Pseudomonas-aeruginosa*-Isolate (B). VIM-4-positive Isolate der Patienten 1–10

Patient	Bakterium	β-Laktamase-Gen	Aminoglykoside	Fluorchinolone	Fosfomycin	Phenicol	MLS-Gruppe	Sulfonamide	Tetracycline
P1	<i>S. marcescens</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-2'} <i>bla</i> _{OXA-129}	<i>aacA4</i> , <i>aac(6')-Ic</i> , <i>aph(3')-Ia</i>	<i>aac(6')Ib-cr</i> , <i>qnrS2</i>			<i>mph(A)</i>	<i>sul12</i>	<i>tet(A)</i>
P2	<i>S. marcescens</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-2} , <i>bla</i> _{OXA-129}	<i>aacA4</i> , <i>aac(6')-Ic</i> , <i>aph(3')-Ia</i> , <i>aac(3)-Ib</i>	<i>aac(6')Ib-cr</i> , <i>qnrS2</i>			<i>mph(A)</i>	<i>sul12</i>	<i>tet(A)</i>
P3	<i>S. marcescens</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-2} , <i>bla</i> _{OXA-129}	<i>aacA4</i> , <i>aac(6')-Ic</i> , <i>aph(3')-Ia</i> , <i>aac(3)-Ib</i>	<i>aac(6')Ib-cr</i> , <i>qnrS2</i>			<i>mph(A)</i>	<i>sul12</i>	<i>tet(A)</i>
P4	<i>P. aeruginosa</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-50} , <i>bla</i> _{PAO} , <i>bla</i> _{CARB2}	<i>aacA4</i> , <i>aadA2</i> , <i>aph(3')-Ib</i>		<i>fosA</i>	<i>catB7</i>		<i>sul1</i>	
P5	<i>P. aeruginosa</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-50} , <i>bla</i> _{PAO}	<i>aacA4</i> , <i>aph(3')-Ib</i>	<i>aac(6')Ib-cr</i>	<i>fosA</i>	<i>catB7</i>		<i>sul1</i>	
P6	<i>P. aeruginosa</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-50} , <i>bla</i> _{PAO}	<i>aph(3')-Ib</i>		<i>fosA</i>	<i>catB7</i>		<i>sul1</i>	
P7	<i>P. aeruginosa</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-50} , <i>bla</i> _{PAO} , <i>bla</i> _{OXA35}	<i>aacA4</i> , <i>aadA2</i> , <i>aph(3')-Ib</i>	<i>aac(6')Ib-cr</i>	<i>fosA</i>	<i>catB7</i>		<i>sul1</i>	
P8	<i>P. aeruginosa</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-50} , <i>bla</i> _{PAO}	<i>aacA4</i> , <i>aph(3')-Ib</i> , <i>strA</i> , <i>strB</i>		<i>fosA</i>	<i>catB7</i>		<i>sul1</i>	
P9	<i>P. aeruginosa</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-50} , <i>bla</i> _{PAO} , <i>bla</i> _{OXA17}	<i>aadA6</i> , <i>aph(3')-Ib</i> , <i>strA</i> , <i>strB</i>	<i>aac(6')Ib-cr</i>	<i>fosA</i>	<i>catB7</i>		<i>sul1</i>	
P10	<i>P. aeruginosa</i>	<i>bla</i> _{VIM-4} , <i>bla</i> _{OXA-50} , <i>bla</i> _{PAO} , <i>bla</i> _{OXA17}	<i>aadA6</i> , <i>aph(3')-Ib</i> , <i>strA</i> , <i>strB</i>		<i>fosA</i>	<i>catB7</i>		<i>sul1</i>	

Tab. 3: Ermittelte Antibiotika-Resistenz-Gene in den VIM-4-positiven *Serratia-marcescens*- und *Pseudomonas-aeruginosa*-Isolaten

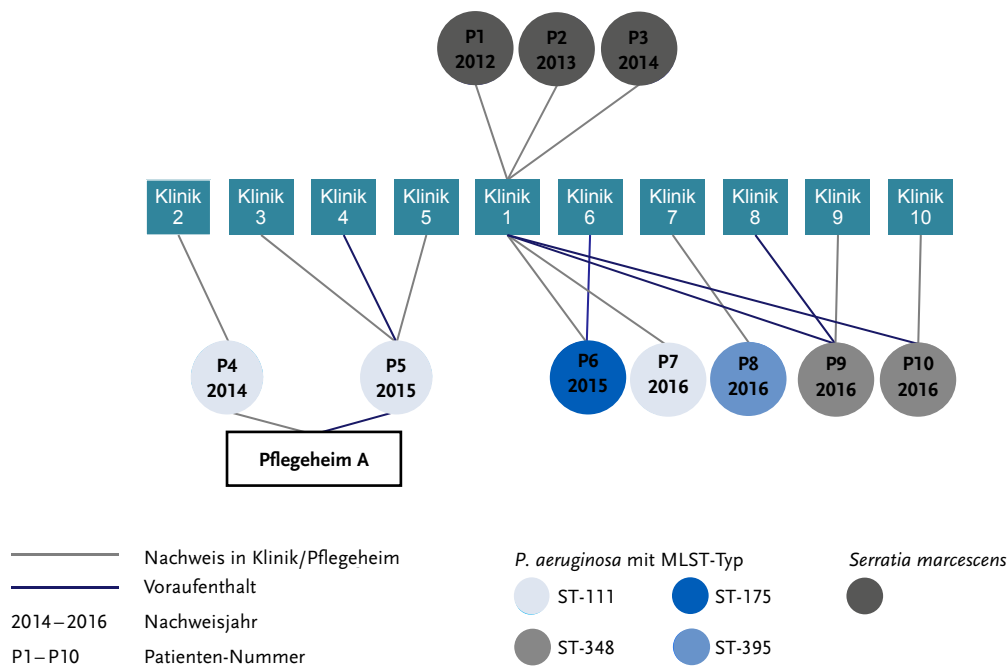


Abb. 3: Einrichtungsaufenthalte und MLST-Sequenztypen von Patienten mit Nachweis VIM-4-produzierender Erreger, Hessen 2012–2016

die Phylogenie für *S. marcescens*, *P. aeruginosa* und Referenz-Genome dargestellt. Für die Serratien-Isolate der Patienten P1, P2 und P3 betrug die Übereinstimmung der Genomsequenzen 99,99%. Die Nachweise dieser Isolate erfolgten über einen Zeitraum von fast zwei Jahren in einer Klinik (Klinik 1) (s. Abb. 3). Weitere Gemeinsamkeiten dieser drei Patienten konnten nicht ermittelt werden.

Die sieben *P. aeruginosa*-Isolate (P1-P7) gehörten den MLST (Multi Locus Sequence Typing)-Typen ST-111, ST-175, ST-348 und ST-395 an. Die ST-111-Isolate der Patienten P4 und P5 wiesen in der Ganzgenomsequenzierung eine ANI-Identität (Average Nucleotide Identity) von 99,99% ihrer Sequenzen auf. Diese Patienten lebten in einem Pflegeheim (Pflegeheim A). Das VIM-4-Isolat des Patienten P7 gehörte zwar auch zu Sequenztyp ST-111, die Übereinstimmung der Sequenzen lag jedoch bei lediglich 99,85%. Dieses Isolat ist nicht klonal. Auch für die ST-348-Isolate der Patienten P9 und P10 betrug die Übereinstimmung der Genomsequenzen 99,99%. Die Nachweise dieser Patienten erfolgten in Klinik 9 und 10. Die Patienten hatten jedoch fast überlappende Aufenthalte auf einer bestimmten Station in Klinik 1. Die anhand der Ganzgenomsequenzierung untersuchten Isolate trugen neben dem *bla*_{VIM-4} Carbenemase-Gen noch weitere Resistenz-Gene (s. Tab. 3, S. 559).

Im Zeitraum 2012 bis 2016 wurden, neben oben beschriebenen Übertragungen VIM-4-produzierender Isolate, hessenweit über 11 weitere Übertragungen im Rahmen von vier *P. aeruginosa*-Ausbrüchen berichtet. Diese betrafen vier VIM-1-Nachweise in einer neurologischen Klinik, je zwei VIM-2-Übertragungen in zwei Allgemeinkrankenhäusern und drei VIM-Nachweise (ohne Angabe der VIM-Variante) in einer neurologischen Fachklinik. In den drei erstgenann-

ten Ausbrüchen wurden die Isolate aufgrund einer Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) als verwandt bewertet.

Diskussion

Die hier vorgestellten Daten zeigen eine weite Verbreitung VIM-produzierender gramnegativer Erreger in Hessen mit regionalen Schwerpunkten. VIM-1-Meldungen erfolgten am häufigsten aus dem MRE-Netzwerk Nord- und Osthessen, VIM-2-Meldungen erfolgten überwiegend aus den MRE-Netzwerken Mittelhessen und Rhein-Main. Eine Auslandsanamnese, d. h. ein Wohnsitz im Ausland oder eine Auslandsreise, konnte nur für ein Fünftel der Patienten ermittelt werden. Dies legt nahe, dass es sich überwiegend um multiresistente Erreger handelt, die in Deutschland erworben wurden und belegt ein endemisches Vorkommen verschiedener VIM-Varianten in Hessen.

Dreizehn Prozent aller Meldungen erfolgten aufgrund von Probenahmen bei ambulanten Patienten. Ambulante Probenahmen führten zu 15 VIM-Meldungen von Patienten, für die zuvor kein Carbenemase-Nachweis übermittelt worden war. Dies verdeutlicht, dass auch im ambulanten Sektor eine Diagnostik auf die i. v. zu verabreichenden Carbeneme erforderlich ist. Allerdings sind uns keine Daten zur relativen Häufigkeit ambulanter versus stationärer Untersuchungen auf Carbenem-resistente gramnegative Erreger bekannt.

Aufgrund der räumlichen Clusterung der VIM-4-produzierenden Isolate wurden diese mittels einer Ganzgenomsequenzierung untersucht. In der Ganzgenomanalyse zeigten sich die VIM-4-Isolate der Patienten P1–P3, P4–P5 sowie P9–P10 jeweils klonal identisch. Hier kann von einer Übertragung oder einem gemeinsamen Erwerb ausgegangen

werden. Gleichzeitig konnte durch den Einsatz der Ganzgenomsequenzierung das Vorliegen eines gemeinsamen Erwerbs oder einer zusammenhängenden Infektionskette bei allen sieben Patienten mit VIM-4-produzierenden *P. aeruginosa* ausgeschlossen werden. Die gute Übereinstimmung zwischen der Ganzgenomsequenzierung und den epidemiologischen Ermittlungsergebnissen der Gesundheitsämter legt nahe, dass es an unterschiedlichen Orten einzelne Übertragungen gab.

P. aeruginosa sind häufige Erreger nosokomialer Infektionen. Auf Grund der natürlichen Resistenz von *P. aeruginosa* steht dem behandelnden Arzt nur ein eingeschränktes Arsenal an Antibiotika für die Therapie zur Verfügung. Zu diesem zählen die Carbapeneme Imipenem und Meropenem, das Ureidopenicillin Piperacillin, das Cephalosporin Ceftazidim, Chinolone und Aminoglykoside. Erworbene Resistenzmechanismen können bei *P. aeruginosa*-Resistenz bzw. eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber allen oben genannten zur Therapie geeigneten Substanzen vermitteln. Carbapenemase-produzierende Erreger sind typischerweise multiresistent. Auch die anhand der Ganzgenomsequenzierung untersuchten VIM-4-Isolate besaßen erworbene Resistenzgene gegen weitere Antibiotikagruppen. Die Populationsstruktur von *P. aeruginosa* besteht aus einer begrenzten Anzahl weit verbreiteter klonaler Gruppen vor einem Hintergrund einer großen Anzahl seltener Genotypen. Der weltweit nachgewiesene multiresistente Klon ST-111 wurde bei drei der sieben Patienten mit VIM-4-produzierenden *P. aeruginosa*-Isolaten nachgewiesen.¹⁴

In den Einsendungen des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger ist seit Jahren bei *Enterobacteriaceae* VIM-1 die häufigste Metallo- β -Laktamase, bei *P. aeruginosa* mit großem Abstand VIM-2.³ Während auch in Hessen bei *Enterobacteriaceae* VIM-1 die häufigste VIM ist, ist bei *P. aeruginosa* mit 27% der Anteil der VIM-1 sehr viel größer als in den Einsendungen des NRZ mit 2%. Hinweise auf einrichtungsbezogene größere Ausbrüche ergaben sich nicht aus den Ermittlungen der Gesundheitsämter. Es ist davon auszugehen, dass durch eine systematische Anwendung der Ganzgenomanalysen oder anderer geeigneter Typisierungsverfahren Hinweise auf weitere Übertragungen erhalten worden wären.

Aufgrund der bundesweiten Einführung einer Meldepflicht für Carbapenem-nichtempfindliche Erreger im Mai 2016 wurde die hessische Meldepflicht für Carbapenem-resistente *P. aeruginosa* nicht verlängert. Ohne die Meldepflicht für Carbapenemase-produzierende *P. aeruginosa* wären ca. zwei Drittel aller VIM-Nachweise nicht gemeldet worden. Allerdings sollte auch bedacht werden, dass von einer deutlichen Untererfassung VIM-produzierender *P. aeruginosa* auszugehen ist.

Vergleichsweise selten – nur in ca. 20–25% der Isolate – ist in den Einsendungen des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger eine Carbapenem-Resistenz bei 4MRGN

P. aeruginosa auf das Vorliegen einer Carbapenemase zurückzuführen. Der Nachweis erworbener Carbapenemasen mit ausreichender Sensitivität und Spezifität erfordert derzeit neben der Testung von Leitsubstanzen (für *P. aeruginosa* Imipenem und Meropenem) die Bestätigung mittels molekularbiologischer Methoden, die nur in einem Teil der Laboratorien vorgehalten werden. Auch bei durchgeführter molekularbiologischer Diagnostik werden eventuelle Carbapenemase-Nachweise nicht immer nachgemeldet bzw. an die hessische Meldestelle übermittelt. Während die Meldungen der Nachweise der VIM-Varianten VIM-1, VIM-2 und VIM-4 eine Sequenzierung erfordern und im Wesentlichen durch das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger erfolgte, entspricht der Anstieg der VIM-Meldungen ohne Präzisierung der VIM-Variante der sukzessiven Etablierung von Methoden zum Nukleinsäurenachweis (z. B. PCR) in primär diagnostizierenden Laboren. Der Anstieg der VIM-Meldungen von 2012–2016 ist sicherlich zumindest teilweise durch die zunehmende Etablierung einer molekularbiologischen Diagnostik in primär diagnostizierenden Laboratorien zu erklären.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass verschiedene VIM-Varianten in Hessen endemisch sind. Die Meldepflicht für Carbapenemase-produzierende *P. aeruginosa* und die Ergebnisse der Ganzgenomsequenzierung waren hilfreich für die Bestätigung bzw. den Ausschluss von Erregerübertragungen. Nur für wenige Patienten mit Nachweis VIM-produzierender Erreger konnte ein wahrscheinlicher Übertragungsweg ermittelt werden.

Danksagung

Wir bedanken uns bei den meldenden Laboren und den Kollegen aus Klinik und ÖGD für die Erhebung und Übermittlung der Informationen.

Literatur

1. European Centre for Disease Prevention and Control: Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE). Stockholm: ECDC2011
2. Cantón R, Akova M, Carmeli Y, et al.: Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:413–31
3. Pfennigwerth N: Bericht des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger. *Epid Bull* 2017;25:229–33. DOI 10.17886/EpiBull-2017-33
4. Makena A, Duzgun AO, Brem J, et al.: Comparison of Verona Integron-Borne Metallo-beta-Lactamase (VIM) Variants Reveals Differences in Stability and Inhibition Profiles. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2015;60:1377–84
5. Lauretti L, Riccio ML, Mazzariol A, et al.: Cloning and characterization of blaVIM, a new integron-borne metallo-beta-lactamase gene from a Pseudomonas aeruginosa clinical isolate. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1999;43:1584–90
6. Poirel L, Naas T, Nicolas D, et al.: Characterization of VIM-2, a carbapenem-hydrolyzing metallo-beta-lactamase and its plasmid- and integron-borne gene from a Pseudomonas aeruginosa clinical isolate in France. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2000;44:891–7
7. Pournaras S, Tsakris A, Maniati M, Tzouveleki LS, Maniatis AN: Novel variant (bla(VIM-4)) of the metallo-beta-lactamase gene bla(VIM-1) in a clinical strain of Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2002;46:4026–8

8. Miriagou V, Tzelepi E, Gianneli D, Tzouveleki LS: Escherichia coli with a self-transferable, multiresistant plasmid coding for metallo-beta-lactamase VIM-1. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2003;47:395–7
9. Luzzaro F, Docquier JD, Colinin C, et al.: Emergence in Klebsiella pneumoniae and Enterobacter cloacae clinical isolates of the VIM-4 metallo-beta-lactamase encoded by a conjugative plasmid. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2004;48:648–50
10. Hauri AM, Kaase M, Hunfeld KP, et al.: Results on the mandatory notification of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria, Hesse, Germany, January 2012–April 2013. *GMS Infectious Diseases* 2014;2:1–8
11. Hauri AM, Kaase M, Hunfeld K-P, et al.: Meldepflicht für Carbapenem-resistente gramnegative Erreger: eine Public Health-Priorität? *Hygiene und Medizin* 2015;40:26–35
12. Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung – IfSGMeldAnpV). *BGBl* 2016;Teil I, Nr. 13:515
13. Robert Koch-Institut: Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern – Ausgabe 2016 – gemäß §4 Abs. 2 des Gesetzes zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG) *Loseblattsammlung*. Berlin: Robert Koch-Institut 2016
14. Oliver A, Mulet X, Lopez-Causape C, Juan C: The increasing threat of Pseudomonas aeruginosa high-risk clones. *Drug Resist Updat* 2015;21–22:41–59

■ *Dr. Anja Hauri | **Y. Yao | ***D. Möbus | ****Nils Pfennigwerth |
*P. Heinmüller | **C. Imirzalioglu

* Hessisches Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen, Dillenburg

** Institut für Medizinische Mikrobiologie, Justus-Liebig Universität Gießen und Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Gießen-Marburg-Langen, Campus Gießen, Gießen

*** Gesundheitsamt Waldeck-Frankenberg

**** Nationales Referenzzentrum (NRZ) für gramnegative Krankenhaus-erreger, Abt. für Medizinische Mikrobiologie der Ruhr-Universität, Bochum

Korrespondenz: anja.hauri@hlpug.hessen.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Hauri AM, Yao Y, Möbus D, Pfennigwerth N, Heinmüller P, Imirzalioglu C: Epidemiologie der Verona-Integron-Metallo-β-Laktamasen (VIM) in Hessen, 2012–2016.

Epid Bull 2017;49:555–563 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-068.1

Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankhauserreger

Institution: Ruhr-Universität Bochum Abteilung für Medizinische Mikrobiologie
Universitätsstr. 150
44801 Bochum

Ansprechpartner: Prof. Dr. Sören Gatermann

Telefon: +49 (0)234 32 – 27467 (Prof. Gatermann)
+49 (0)234 32 – 26938 (Dr. Niels Pfennigwerth)

Telefon: +49 (0)234 32 – 27888 (Dr. Anders)
+49 (0)234 32 – 26938 (Dr. Korte-Berwanger)

Telefax: +49 (0)234 32 – 14197

E-Mail: nrz@rub.de

Homepage: <http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/>

Leistungsangebot

- ▶ Beratung zur Diagnostik und Bedeutung von Resistenzmechanismen bei gramnegativen Bakterien, insbesondere bei *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* und *A. baumannii*;
- ▶ Ausschluss von Carbapenemasen (z. B. KPC, Metallobetalaktamasen, OXA-23/-24/-58) durch phänotypische und molekularbiologische Methoden;
- ▶ Testung auf MCR-1 bei Colistin-resistenten *Enterobacteriaceae* ohne intrinsische Colistinresistenz;
- ▶ ESBL-Typisierung durch PCR und Sequenzierung;
- ▶ Tigecyclin-Resistenz: Bestätigung mit zusätzlichen Verfahren;
- ▶ Speziesdiagnose bei widersprüchlichen oder unklaren Ergebnissen;
- ▶ Typisierungsverfahren für epidemiologische Fragestellungen;
- ▶ Stammsammlung: Abgabe von Referenzstämmen für wissenschaftliche und diagnostische Zwecke auf Anfrage;
- ▶ Fortbildung: Laborkurse bzw. Vorträge zu routinetauglichen Methoden der Detektion von Resistenzmechanismen auf Anfrage.

Nationale Referenzzentren und Konsiliarlabore

Neuberufung des Konsiliarlabors für Mykoplasmen

Das Konsiliarlabor für Mykoplasmen wurde aufgrund des Eintritts in den Ruhestand von Prof. Dr. Enno Jacobs, Medizinische Fakultät der TU Dresden, im Juni 2017 neu ausgeschrieben. Nach einem Auswahlverfahren wurde Dr. Christian Lück an der Medizinischen Fakultät der TU Dresden zum 1. Januar 2018 als Leiter des Konsiliarlabors für Mykoplasmen neu berufen.

Kontaktdaten

Institution: Technische Universität Dresden,
Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Hygiene
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

Ansprechpartner: Dr. Christian Lück (Leiter)
Dr. Roger Dumke (stellv. Leiter)

Telefon: +49 (0)351 458-6577; -16580
Telefax: +49 (0)351 458-6310
E-Mail: christian.lueck@tu-dresden.de
roger.dumke@tu-dresden.de
Homepage: <https://tu-dresden.de/med/mf/mib>

Neuberufung des Konsiliarlabors für Leptospire

Das Konsiliarlabor für Leptospire wurde im Juni 2017 neu ausgeschrieben. Nach einem Auswahlverfahren wurde Dr. Anne Mayer-Schöll am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin zum 1. Januar 2018 als Leiterin des Konsiliarlabors für Leptospire berufen.

Kontaktdaten

Institution: Bundesinstitut für Risikobewertung,
Diedersdorfer Weg 1
12277 Berlin

Ansprechpartner: Dr. Anne Mayer-Schöll

Telefon: +49 (0)30 18412-2057
Telefax: +49 (0)18412-2000
E-Mail: anne.mayer-scholl@bfr.bund.de
Homepage: www.bfr.bund.de/de/konsiliarlabor_fuer_leptospiren-188079.html

Angaben zum jeweiligen Leistungsangebot finden sich in der Liste aller Nationalen Referenzzentren und Konsiliarlabore unter www.rki.de/nrz-kl.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten															
Berichtsmonat: September 2017 (Datenstand: 1. Dezember 2017)															
Nichtnamentliche Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern															
(Hinweise zu dieser Statistik s. <i>Epid. Bull.</i> 41/01: 311-314)															
Land	Syphilis			HIV-Infektion			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.		
	2017	2016		2017	2016		2017	2016		2017	2016		2017	2016	
	Sep.	Jan. – Sep.		Sep.	Jan. – Sep.		Sep.	Jan. – Sep.		Sep.	Jan. – Sep.		Sep.	Jan. – Sep.	
Baden-Württemberg	21	493	520	35	292	322	21	88	93	1	16	29	0	0	0
Bayern	30	687	787	40	421	437	36	141	126	1	16	29	0	1	1
Berlin	35	948	933	33	306	271	7	54	59	0	5	8	0	0	0
Brandenburg	2	78	84	8	57	48	2	18	16	0	1	3	0	0	0
Bremen	2	28	38	1	26	31	0	19	12	1	1	1	0	0	0
Hamburg	4	297	246	16	145	156	9	61	60	0	1	0	0	0	0
Hessen	8	310	381	20	178	190	5	63	54	1	8	12	0	0	0
Mecklenburg-Vorpommern	2	70	64	2	34	35	0	8	3	0	1	0	0	0	1
Niedersachsen	12	352	347	8	176	172	0	47	56	0	5	7	0	3	2
Nordrhein-Westfalen	22	1.276	1.256	58	527	590	32	187	168	3	21	22	0	0	0
Rheinland-Pfalz	9	175	176	13	101	113	4	21	35	1	5	10	0	1	1
Saarland	4	41	67	0	25	19	1	5	4	0	1	3	0	0	0
Sachsen	3	215	235	7	97	116	2	17	11	0	0	3	0	0	1
Sachsen-Anhalt	3	92	90	3	44	50	1	17	8	0	0	0	0	0	0
Schleswig-Holstein	4	102	57	3	40	39	0	15	15	0	1	0	0	0	0
Thüringen	4	68	67	2	30	29	1	10	5	0	3	3	0	1	0
Deutschland	165	5.232	5.348	249	2.499	2.618	121	771	725	8	85	130	0	6	6

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland 46. Woche 2017 (Datenstand: 6. Dezember 2017)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016
	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.
Baden-Württemberg	139	5.830	6.429	3	177	144	38	1.189	1.242	1	29	25
Bayern	197	7.738	7.972	3	268	267	39	2.120	1.711	2	73	70
Berlin	59	2.148	2.755	0	112	100	8	419	474	2	51	56
Brandenburg	40	1.550	1.985	1	37	53	13	304	393	0	9	6
Bremen	12	450	396	0	8	2	1	60	56	0	2	5
Hamburg	31	1.536	1.703	0	42	51	8	290	299	2	44	42
Hessen	93	3.958	4.440	1	50	41	17	735	794	0	31	43
Mecklenburg-Vorpommern	47	1.819	1.744	0	49	50	11	349	288	0	3	4
Niedersachsen	91	5.095	5.308	3	221	212	28	1.319	951	1	7	18
Nordrhein-Westfalen	345	17.470	19.593	4	296	316	53	2.462	2.425	2	41	51
Rheinland-Pfalz	67	3.429	3.664	1	107	114	13	612	677	0	19	27
Saarland	23	1.075	1.191	0	6	8	2	104	106	0	4	4
Sachsen	99	4.405	5.083	2	136	93	18	1.098	970	1	26	19
Sachsen-Anhalt	24	1.521	1.637	1	122	77	7	501	520	0	10	8
Schleswig-Holstein	45	2.130	2.113	0	73	71	7	385	264	0	10	4
Thüringen	43	1.850	2.009	1	48	31	13	697	609	2	11	11
Deutschland	1.355	62.014	68.036	20	1.753	1.630	277	12.645	11.781	13	370	393

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Gastroenteritis ⁺			Rotavirus-Gastroenteritis			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016
	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.
Baden-Württemberg	0	80	98	54	4.890	3.749	5	2.257	889	6	327	412	2	74	71
Bayern	6	281	281	129	6.508	5.919	12	4.300	2.212	6	512	483	3	154	129
Berlin	3	63	76	73	2.670	2.753	20	1.751	1.317	4	350	356	3	125	125
Brandenburg	1	75	108	94	2.063	3.285	11	2.149	1.639	2	82	97	0	69	66
Bremen	0	16	5	3	185	310	0	218	140	1	19	21	0	7	3
Hamburg	4	55	43	68	1.336	1.782	1	1.267	769	1	109	125	1	69	93
Hessen	4	140	163	50	2.762	2.520	6	1.929	1.230	9	196	219	1	97	127
Mecklenburg-Vorpommern	5	61	68	104	2.274	2.788	18	2.142	1.649	2	86	81	4	132	126
Niedersachsen	7	184	205	77	3.540	4.165	10	2.688	1.345	5	160	137	2	94	122
Nordrhein-Westfalen	10	394	505	187	12.741	11.239	42	5.381	2.969	13	505	582	8	318	363
Rheinland-Pfalz	7	100	148	43	3.970	2.771	6	1.175	672	1	103	119	1	33	42
Saarland	1	16	11	22	1.175	768	0	403	195	1	15	38	0	4	9
Sachsen	5	326	348	161	5.373	6.734	17	4.398	2.925	9	238	249	3	129	199
Sachsen-Anhalt	5	166	133	121	3.450	3.880	7	2.019	1.146	0	85	78	1	182	85
Schleswig-Holstein	1	58	45	37	1.254	1.440	6	1.043	659	0	59	58	1	26	71
Thüringen	8	218	223	117	3.078	3.444	9	2.741	1.464	0	45	66	0	27	32
Deutschland	67	2.233	2.462	1.340	57.276	57.556	170	35.871	21.221	60	2.891	3.121	30	1.542	1.663

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 die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. <http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen sowie im *Epidemiologischen Bulletin* 6/2015), **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.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland 46. Woche 2017 (Datenstand: 6. Dezember 2017)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Meningokokken, invasive Infektion			Tuberkulose		
	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016
	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.
Baden-Württemberg	2	63	71	14	409	312	20	632	473	2	32	43	8	607	680
Bayern	2	131	105	42	846	851	19	829	817	1	44	37	11	697	907
Berlin	4	156	45	6	154	64	10	241	341	0	16	36	0	0	346
Brandenburg	0	28	17	0	63	52	1	48	52	0	8	6	5	124	153
Bremen	1	8	2	0	10	8	1	11	6	1	4	4	0	41	61
Hamburg	2	37	27	0	59	116	1	130	95	0	2	5	6	187	182
Hessen	1	106	48	17	332	314	12	359	337	0	16	20	13	478	525
Mecklenburg-Vorpommern	1	19	11	0	34	41	0	42	35	0	4	8	2	74	67
Niedersachsen	1	57	57	8	104	110	9	266	255	0	22	25	7	305	344
Nordrhein-Westfalen	5	323	148	22	401	312	32	852	721	2	44	64	10	1.045	1.165
Rheinland-Pfalz	2	41	33	7	214	49	9	172	227	0	18	23	5	224	279
Saarland	1	25	8	1	21	19	1	28	23	0	2	4	0	41	40
Sachsen	0	29	12	5	246	303	3	170	221	0	8	8	1	181	198
Sachsen-Anhalt	0	19	20	4	72	64	2	73	83	0	6	6	1	117	135
Schleswig-Holstein	0	18	21	4	101	71	3	202	195	1	9	7	2	119	120
Thüringen	0	12	17	0	15	14	2	65	46	0	5	9	6	101	102
Deutschland	22	1.072	642	130	3.082	2.702	125	4.121	3.928	7	240	305	77	4.341	5.306

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016	2017		2016
	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.
Baden-Württemberg	0	46	21	2	45	77	0	0	2	20	1.290	1.368	67	2.645	3.183
Bayern	0	47	30	3	108	119	0	0	1	67	3.025	2.537	67	4.538	4.733
Berlin	0	66	75	0	28	47	0	0	3	13	565	944	13	1.149	1.917
Brandenburg	0	7	33	1	13	5	0	0	1	14	641	540	10	499	732
Bremen	0	3	1	0	3	7	0	0	0	1	92	53	5	341	262
Hamburg	0	8	10	0	13	13	0	1	6	6	529	368	12	376	471
Hessen	0	76	9	0	72	59	0	0	1	23	835	814	20	959	1.236
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	1	0	7	7	0	0	0	17	547	174	3	142	165
Niedersachsen	0	14	17	2	50	37	0	1	1	12	746	680	20	1.174	1.147
Nordrhein-Westfalen	0	520	27	3	148	170	0	5	8	57	3.035	2.297	82	3.773	4.374
Rheinland-Pfalz	0	21	11	0	34	29	0	5	2	21	718	487	16	600	714
Saarland	0	2	0	0	4	6	0	0	0	2	164	45	2	91	107
Sachsen	0	69	32	0	12	18	0	1	1	12	735	445	28	1.330	1.669
Sachsen-Anhalt	0	9	7	0	14	16	0	0	0	17	534	219	4	332	333
Schleswig-Holstein	0	9	4	0	20	26	0	0	1	19	383	286	10	684	535
Thüringen	0	6	22	1	6	12	0	5	0	18	673	607	5	380	245
Deutschland	0	904	300	12	577	648	0	18	27	319	14.517	11.864	364	19.016	21.827

* Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Gastroenteritis in der Statistik ausgewiesen.

Allgemeiner Hinweis: Wegen Verwendung veralteter Softwareversionen werden die übermittelten Fälle aus folgenden Landkreisen (LK) seit der 1. Meldewoche 2017 nicht ausgewiesen: LK Prignitz und LK Teltow-Fläming sowie übermittelte Fälle aus dem Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen in Berlin.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

46. Woche 2017 (Datenstand: 6. Dezember 2017)

Krankheit	2017	2017	2016	2016
	46. Woche	1.–46. Woche	1.–46. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	14	596	594	727
Brucellose	0	36	32	36
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	28	63	74
<i>Clostridium-difficile</i> -Erkrankung, schwere Verlaufsform	41	2.436	2.044	2.334
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	2	67	90	99
Denguefieber	0	449	893	955
FSME	7	448	337	347
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	92	63	69
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	9	686	536	626
Hantavirus-Erkrankung	10	1.645	239	282
Hepatitis D	0	16	30	34
Hepatitis E	70	2.536	1.737	1.993
Influenza	37	91.785	61.854	65.671
Legionellose	19	1.127	903	993
Leptospirose	2	113	87	93
Listeriose	12	686	644	704
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), invasive Infektion	50	2.363	2.846	3.160
Ornithose	0	9	9	9
Paratyphus	0	37	31	36
Q-Fieber	0	98	266	274
Trichinellose	0	1	4	4
Tularämie	2	45	32	41
Typhus abdominalis	1	72	57	60

* Übermittelte Fälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung

Cholera

1. Nordrhein-Westfalen, 53 Jahre, männlich, (Cholera, *V. cholerae* O1, Infektionsland Irak)

Denguefieber bei Ägyptenreisenden

In den letzten Wochen sind in Deutschland 5 Fälle von Denguefieber nach Aufenthalt in Ägypten diagnostiziert worden. Auf der ProMED-Internetplattform hatten am 2.12.2017 schon Belgien und Österreich über Denguefieber-Fälle nach Ägyptenreisen informiert.¹

Die Fälle in Deutschland betreffen 5 Erwachsene; 4 hatten sich zwischen dem 19.9. und 3.11.2017 jeweils 1–3 Wochen lang in der Region Hurghada aufgehalten. Sie erkrankten mit einem jeweiligen Symptombeginn zwischen dem 5.10. und 5.11.2017 und wurden in Deutschland mit Denguefieber diagnostiziert. Innerhalb der Region Hurghada zeigen sich bei den Wohnorten/Hotels und unternommenen Ausflügen bislang nur geringe Gemeinsamkeiten. Der 5. Fall betrifft eine Person ägyptischer Nationalität, die im November in Deutschland in einem Krankenhaus behandelt und mit Denguefieber diagnostiziert wurde. Da die Person schon wieder abgereist ist, lassen sich Details zum Wohnort und zur Exposition nicht mehr ermitteln. Als labordiagnostischer Nachweis wurde für 3 der Fälle ein NS1-Antigennachweis gemeldet, für die beiden anderen nur ein einmaliger Nachweis von anti-DENV IgM-Antikörpern.

Ägypten gilt nicht als Dengue-Endemiegebiet. Seit 2001 wurden bislang nur 2 Denguefieber-Fälle nach Ägyptenaufenthalt in Deutschland übermittelt: 2007 bei einem Nilkreuzfahrt-Passagier, 2015 nach einem Aufenthalt in der Region Marsa Alam an der südlichen Küste des Roten Meeres. Seit Oktober 2017 wird in Presseberichten von einem Denguefieber-Ausbruch in der einheimischen Bevölkerung von Safaga und El Quseir, 2 Orte südlich von Hurghada am Roten Meer, berichtet. Angesichts von 5 diagnostizierten Fällen unter vielen Tausenden Reisenden – allein im September 2017 flogen über 80.000 Personen von Deutschland aus zum Flughafen Hurghada² – ist die Wahrscheinlichkeit, sich während eines Ägyptenaufenthaltes mit Denguefieber zu infizieren offenbar gering. Das Auftreten der Infektion in Ägypten ist jedoch ungewöhnlich. Bei Reiserückkehrern aus Ägypten, speziell der Region am Westufer des Roten Meeres, mit für Denguefieber typischen Symptomen (vor allem Fieber), sollte aktuell eine Denguevirus-Infektion differentialdiagnostisch beachtet werden. Reisende in die Region sollten Mückenschutz durch den Gebrauch von Repellents in Betracht ziehen. **Das RKI führt keine reisemedizinische Beratung durch.**

1. DENGUE/DHF UPDATE (17): ASIA, AFRICA, PACIFIC, EUROPE, WHO UPDATE, VACCINE, Archive Number: 20171202.5478708, www.promedmail.org/post/5478708

2. Statistisches Bundesamt, Fachserie 8 Reihe 6: Verkehr – Luftverkehr, September 2017, Datenblatt 2.3.3., www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/TransportVerkehr/Luftverkehr/Luftverkehr2080600171095.xlsx;jsessionid=32517FBE65B815B432540B9770EC2D2.InternetLive2?__blob=publicationFile

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18 754–0
E-Mail: EpiBull@rki.de

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

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seadat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18 754–23 24

E-Mail: Seadat@rki.de

Dr. rer. nat. Astrid Milde-Busch (Vertretung)

► Redaktionsassistentin: Francesca Smolinski

Tel.: 030.18 754–24 55

E-Mail: SmolinskiF@rki.de

Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

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). Die Printversion wurde zum Jahresende 2016 eingestellt. Wir bieten einen E-Mail-Verteiler an, der wöchentlich auf unsere neuen Ausgaben hinweist. Gerne können Sie diesen kostenlosen Verteiler in Anspruch nehmen. Die Anmeldung findet über unsere Internetseite (s. u.) statt.

Die Ausgaben ab 1996 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de/epidbull

Hinweis: Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

Nachdruck

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

ISSN 1430-0265 (Druck)

PVKZ A-14273