



# Epidemiologisches Bulletin

4. Juli 2016 / Nr. 26

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Typhusfälle bei Asylsuchenden im Jahr 2015

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-042

### Einleitung

Typhus ist eine ausschließlich den Menschen betreffende Infektionskrankheit, die in vielen Regionen der Welt endemisch ist und insgesamt jährlich zu circa 22 Millionen Erkrankungen und 200.000 Todesfällen führt.<sup>1</sup> In der vorantibiotischen Ära verliefen 10–20% der Typhusfälle tödlich; eine rechtzeitige Antibiotikatherapie reduziert die Letalität auf ca. 1%.<sup>1</sup> Vor dem Hintergrund der weltweit zunehmenden Antibiotikaresistenz auch dieses Erregers ist eine Resistenztestung wichtig für den Erfolg der Therapie. Die Krankheit ist impfpräventabel, jedoch bietet die Impfung keinen vollständigen Schutz. Die typische Inkubationszeit für Typhus beträgt meist 8–14 (selten bis zu 60) Tage. Kennzeichnend sind ein schleichender Beginn der Symptomatik mit u. a. Fieber, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Obstipation und im Verlauf auch häufig Diarrhoen. Typisch ist eine relative Bradykardie, die jedoch nicht obligat ist (Vergleich auch RKI-Ratgeber für Ärzte Typhus abdominalis, Paratyphus).<sup>2</sup> Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung in Deutschland wird sie hierzulande oft erst spät diagnostiziert.

In den Jahren 2010–2014 wurden dem Robert Koch-Institut (RKI) monatlich im Median 5 (Interquartilsabstand 3–7) Erkrankungen entsprechend der Referenzdefinition übermittelt. Die Mehrheit der in Deutschland diagnostizierten Infektionen ist reiseassoziiert, Hauptinfektionsländer waren dabei in den Vorjahren Indien und Pakistan. Hierzulande selten berichtete Sekundärfälle stehen meist im Zusammenhang mit von Primärfällen kontaminierten Lebensmitteln. Im Mai 2004 erkrankten in Leipzig 6 Personen nach einem gemeinsamen Imbiss-Besuch. Bei 4 Patienten konnte *Salmonella* Typhi (*S. Typhi*) isoliert und der Lysotyp C1 mit gleichem Makrorestriktions-/Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE)-Muster festgestellt werden. Die durchgeführte Kohortenstudie zeigte, dass der Verzehr bestimmter Speisen des Imbisses mit einem fast 5-fach erhöhten Erkrankungsrisiko einherging.<sup>3,4</sup> Ein Jahr später wurde ein Ausbruch in Hamburg beschrieben, in welchem ein als Koch beschäftigter Reiserückkehrer mehrere Familienmitglieder und Gäste infiziert hatte.<sup>5</sup>

Im September und Oktober 2015 wurden dem RKI 6 Typhusfälle bei syrischen Asylsuchenden übermittelt. Die betroffenen Erkrankten zeigten innerhalb weniger Tage nach ihrer Einreise Symptome und der Erkrankungsbeginn der Fälle lag eng beieinander.

Im Oktober 2015 erhielt das RKI auch aus Österreich Kenntnis eines dort aufgetretenen weiteren Typhusfalls eines syrischen Asylsuchenden. Auch in den Niederlanden traten 2 derartige Fälle auf. Da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass die Fälle einen Hinweis auf ein größeres Übertragungsgeschehen auf der West-Balkan-Fluchtroute darstellten, wurde eine epidemiologische Untersuchung eingeleitet, um eine gegebenenfalls nachweisbare gemeinsame Exposition zu ermitteln und weitere Fälle zu verhindern.

Diese Woche 26/2016

Typhusfälle bei Asylsuchenden im Jahr 2015

Mitteilung der STIKO  
Verfügbarkeit von hexavalenten  
Impfstoffen für die Grund-  
immunisierung von Säuglingen

Hinweis auf Veranstaltungen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger  
Infektionskrankheiten  
23. Woche 2016



### Methodik

Über die internetbasierte Austauschplattform *Epidemic Intelligence Information System* (EPIS) informierte das RKI Anfang November 2015 andere europäische Länder über die festgestellte Häufung von Typhusfällen unter syrischen Asylsuchenden.

Das RKI entwickelte einen explorativen Fragebogen, der basierend auf der Hypothese einer gemeinsamen Exposition entlang der Fluchtroute Fragen zum Herkunftsort, zur genauen Fluchtroute, zum während der Flucht verzehrten Essen, zu Symptomen und Kontaktpersonen enthielt. Über die Landesbehörden, Gesundheitsämter und die betroffenen Einrichtungen für Asylsuchende wurde versucht, Kontakt zu den betroffenen Personen herzustellen. Nach Abgabe einer schriftlichen Einverständniserklärung an das Gesundheitsamt (Deutsch/Englisch/Arabisch) wurden an Typhus erkrankte Personen mit vor kurzem erfolgter Einreise und Herkunftsland Syrien durch RKI-Mitarbeiter telefonisch befragt.

Um ggf. weitere Fälle zu identifizieren, haben wir bei jedem seit September 2015 neu übermittelten Typhusfall eruiert, ob es sich um eine asylsuchende Person handelt. Dafür haben wir in der Meldesoftware SurVNet die ab Kalenderwoche 40/2015 möglichen Einträge im SurVNet-Feld „zusätzliche Eigenschaften“ bzw. in SurVNet-Kommentaren verwendet und/oder die zuständigen Landesbehörden kontaktiert. Vor der 40. Kalenderwoche 2015 getätigte Übermittlungen wurden einzeln angesehen, um durch (fehlende) Angaben zu Reisezeitraum und Expositionsland ggf. Hinweise auf frühere Typhusfälle unter Asylsuchenden zu erhalten.

Zur Identifizierung und Charakterisierung der Stämme, auch von Isolaten der Fälle aus den Nachbarländern, führte das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Salmonellen und andere Enteritiserreger am RKI, Bereich Wernigerode, spezielle Untersuchungen wie Lysotypie, PFGE und *Next Generation Sequencing* (NGS) durch.

### Ergebnisse

Ein Vergleich der 2015 in Deutschland nach Referenzdefinition übermittelten Typhusfälle mit den Vorjahren zeigte keinen Anstieg der Anzahl der Typhusfälle insgesamt. Die Verteilung der Fälle über das Jahr entsprach im Wesentlichen der Verteilung in den Jahren 2010–2014. Auffällig war ein hoher Anteil von Asylsuchenden unter den übermittelten Fällen im Oktober und November 2015 (s. Abb. 1).

Die für den Zeitraum vor der 40. Kalenderwoche erfolgte Einzelfallkontrolle ergab keinen Hinweis auf Fälle bei Asylsuchenden. Die Information, dass es sich bei einem Fall um einen Asylsuchenden handelt, liegt ab der 40. Kalenderwoche 2015 standardisiert vor. Ab dieser Kalenderwoche bis zum Jahresende wurden in Deutschland 13 Infektionen mit *S. Typhi* bei Asylsuchenden übermittelt, davon hatte ein Fall einen Erkrankungsbeginn bereits Ende September. Von den 13 Infektionen bei Asylsuchenden waren 9 klinisch-laboridiagnostisch bestätigte Erkrankungen, weitere 4 waren entweder asymptomatisch oder hatten keine charakteristische Klinik und entsprachen somit nicht der Referenzdefinition.

Unter den 9 symptomatischen Fällen stammten 6 aus Syrien und je ein Fall aus dem Irak, Pakistan und Somalia. Alle

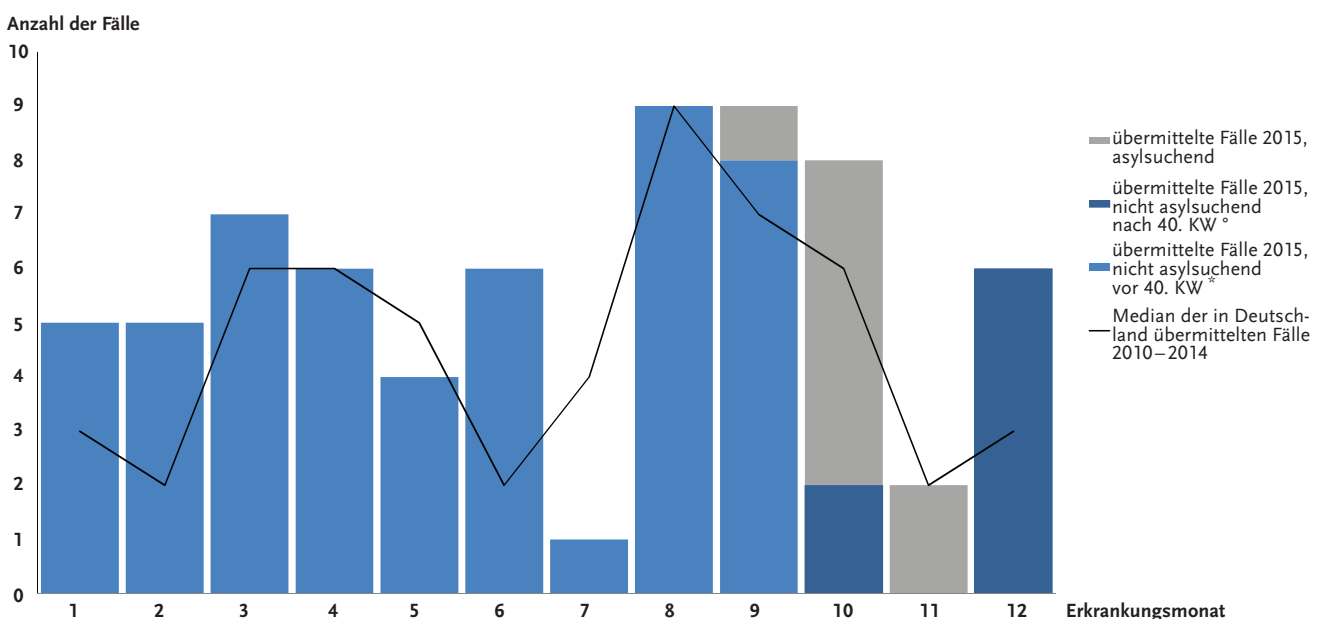


Abb. 1: In Deutschland nach Referenzdefinition übermittelte Typhusfälle im Jahre 2015 im Vergleich mit den Vorjahren 2010–2014

\*Reiseassoziierte Fälle von Personen, deren Reise in Deutschland ihren Ausgang nahm, mit Ausnahme von zwei Fällen, deren Übermittlungsdaten ebenfalls keinen Hinweis auf einen asylsuchenden Status ergab

°Einführung von „Angaben bei Asylsuchenden“ in der Meldesoftware in der 40. Kalenderwoche 2015

erkrankten innerhalb weniger Tage nach ihrer Ankunft in Deutschland. Es wurden keine Sekundärfälle bekannt.

Dem zuständigen NRZ lagen zu diesen 9 in Deutschland diagnostizierten Fällen sowie den in Österreich (n=1) und den Niederlanden (n=2) ermittelten Fällen bei syrischen Asylsuchenden Isolate vor. Gefunden wurden jeweils einmal die Lysotypen C<sub>3</sub> (Somalia), D<sub>1</sub> (Irak), E<sub>1a</sub> (Pakistan) und E<sub>9</sub> (Syrien). Auffällig war, dass bei 5 der 6 in Deutschland sowie der 3 in Österreich und den Niederlanden diagnostizierten Fälle unter Syrern jeweils der Lysotyp ubII („unbestimmbar II“) festgestellt wurde.

Bei diesem relativ seltenen Lysotypen rufen ausschließlich die das Kapselantigen erkennenden Vi-Phagen I+IV eine Lysis hervor, nicht jedoch die eigentlichen VIII-Typisierungsfagen, so dass die Phagentypisierung hier keine verlässliche Aussage über einen möglichen Zusammenhang zwischen den Isolaten zulässt. Allerdings grenzt es sie verlässlich von den klassischen Lysotypen ab.

Schon vor Vorliegen der letzten Lysotypieergebnisse konzentrierte sich daher die weitere Untersuchung auf die insgesamt 9 erkrankten Asylsuchenden mit Herkunftsland Syrien.

Der syrische Fall in Österreich und 2 der 6 syrischen Fälle in Deutschland konnten durch die zuständigen Gesundheitsämter erreicht werden und stimmten einer telefonischen Befragung schriftlich zu (dreisprachiges Formular (Deutsch/Englisch/Arabisch)). Eine Befragung wurde in Österreich durchgeführt, die anderen beiden durch einen arabisch sprechenden Mitarbeiter des RKI. Die vier weiteren in Deutschland diagnostizierten Fälle und die beiden Fälle in den Niederlanden konnten nicht befragt werden, weil Kontaktangaben fehlten und ihr Aufenthaltsort nicht auffindig gemacht werden konnte.

Unter den drei Befragten waren zwei mit Lysotyp ubII und der Patient mit Lysotyp E<sub>9</sub> (weil dieser Befund erst spät vorlag). Alle drei stammten aus verschiedenen syrischen Orten, hatten bezogen auf die Reiseländer eine identische Fluchtroute, reisten aber nicht zusammen und nicht gleichzeitig. Die beiden Fälle mit Lysotyp ubII waren zwischen Syrien und Ankunft im Zielland 12 bzw. 14 Tage lang unterwegs, der Fall mit Lysotyp E<sub>9</sub> war bereits vor 4 Jahren aus Syrien in den Libanon ausge-reist und befand sich 4 Wochen auf der Flucht, einschließlich eines einwöchigen Gefängnisaufenthaltes in der Türkei aufgrund eines gescheiterten Ausreiseversuches. Dort war er mit zwei fiebernden Flüchtlingen aus Afghanistan in einer Zelle untergebracht, mit denen er Essen, Toilette und Lager teilte.

Alle drei Befragten nannten ab der Türkei die gleiche Fluchtroute (Griechenland-Mazedonien-Serbien-Kroatien-Ungarn-Österreich-Deutschland). Sie gaben an, in den letzten 4 Wochen vor Erkrankungsbeginn kein kaltes Essen von anderen Flüchtlingen entgegengenommen und verzehrt, und kein Wasser aus einem natürlichen Gewässer getrunken zu haben.

Sie hätten auch kein Essen für andere zubereitet. Der Fall mit Lysotyp E<sub>9</sub> berichtete auch, dass er auf der Balkanroute mit einem anderen Mann zusammen gereist sei, der nun, nach Ankunft in Deutschland auch mit ähnlichen Symptomen krank sei. Diese Person konnte identifiziert werden, stellte sich jedoch nach Auskunft des zuständigen Gesundheitsamtes als gesund heraus.

Die Isolate mit Lysotyp ubII wurden mittels PFGE und Genomsequenzierung weiter untersucht (Details hier nicht berichtet). Zusammengenommen legen die Ergebnisse dieser Methoden nahe, dass es sich bei den Isolaten dieser syrischen Asylsuchenden um eng verwandte Isolate handelt, die sich von früheren reiseassoziierten ubII-Isolaten (vorrangig aus Indien und Pakistan) unterscheiden.

### Schlussfolgerungen

Die Zahl der übermittelten Typhusfälle blieb 2015 im Bereich der üblichen Anzahl von Typhusfällen in Deutschland. Jedoch war der hohe Anteil Asylsuchender unter den Typhusfällen im Herbst auffällig sowie der hohe Anteil syrischer Asylsuchender darunter, die zudem fast alle mit dem gleichen Lysotyp von *S. Typhi* infiziert waren. Die relative Seltenheit dieser Konstellation in Verbindung mit der gemeinsamen Herkunft und Fluchtroute legt nahe, dass es sich um ein Ausbruchsgeschehen handelte.

Der syrische Fall mit dem Lysotyp E<sub>9</sub> gehört eindeutig nicht zu diesem Ausbruch. Hier ist eine Infektionsübertragung von den afghanischen Mithäftlingen in der Türkei denkbar. Der Lysotyp E<sub>9</sub> wurde in den Vorjahren häufig bei Reiserückkehrern aus Süd- und Südostasien sowie dem Irak identifiziert.

Trotz der guten Kommunikation zwischen nationalen Behörden und Einrichtungen für Asylsuchende war es aufgrund fehlender Kontaktinformationen nur in drei Fällen möglich eine explorative Befragung durchzuführen. Eine gemeinsame Exposition auf der Fluchtroute ist aufgrund der mikrobiologischen Ergebnisse sehr wahrscheinlich, aber aufgrund der wenigen befragten Fälle nicht belegbar oder näher beschreibbar. Dabei könnten sich die Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten am gleichen Ort infiziert haben. Es ist aber auch möglich, dass sich die Infektionsquelle selbst (möglicherweise eine asymptomatisch infizierte Person, die mehrfach Lebensmittel kontaminiert hat) die Route entlang bewegt hat.

Die Suche nach gemeinsamen Expositionen ist bei Typhus-Häufungen aufgrund der sehr variablen Inkubationszeit grundsätzlich schwierig. Die Durchführung einer epidemiologischen Studie zur Identifizierung einer gemeinsamen Exposition entlang der Fluchtroute war in diesem Ausbruch dank der leichten Erreichbarkeit bei bekannter mobiler Telefonnummer und Befragungen in der Muttersprache jedoch prinzipiell möglich. Die drei befragten Personen gaben nach umsichtiger Aufklärung über den Zweck der Befragung, die der Verhinderung von Infektionskrank-

heiten dienen sollte, sehr offen Auskunft. Problematisch war, dass die zuständigen Gesundheitsämter zu mehr als der Hälfte der Fallpersonen, sowohl in Deutschland, als auch in den Niederlanden, trotz erheblicher Bemühungen keinen Kontakt mehr herstellen konnten, wenn die Asylsuchenden ihren Aufenthaltsort zum Zeitpunkt der Diagnose inzwischen verlassen hatten.

Im Rahmen der sehr variablen medizinischen Versorgung von Asylsuchenden in Deutschland ist davon auszugehen, dass möglicherweise weitere zu diesem Ausbruchsgeschehen gehörende *S.*-Typhi-infizierte Asylsuchende eine empirische Antibiotika-Therapie erhielten, aber nie laboridiagnostisch untersucht wurden. Auch leichte Verläufe, die keiner ärztlichen Behandlung bedürfen, sind denkbar. Wie hoch die tatsächliche Fallzahl ist, bleibt daher unklar.

### Empfehlungen

Zur Vermeidung von Komplikationen und Todesfällen sowie weiteren Übertragungen ist es wichtig, möglicherweise an Typhus Erkrankten umfassende ärztliche Hilfe anzubieten (vgl. auch *Epid Bull* 38/2015: ‚Für medizinisches Personal: Akut behandlungsbedürftige, für Deutschland ungewöhnliche Infektionskrankheiten, die bei Asylsuchenden auftreten können‘).<sup>6</sup>

An Typhus Erkrankte können vereinzelt zu Dauerausscheidern von *S.* Typhi werden, welche dauerhaft oder intermittierend ein Infektionsrisiko für ihre Umwelt darstellen. Dieses Risiko lässt sich nur durch die mikrobiologische Diagnose von Fällen identifizieren, die im Rahmen von Ausbrüchen auch einen Stammvergleich ermöglicht. Gegebenfalls exponierte Kontaktpersonen können durch die Befragung des Patienten erkannt und so Folgefälle frühzeitig diagnostiziert werden. Ausbrüche können nur durch mikrobiologische Vergleiche und Befragungen hinsichtlich der Infektionsquelle bekämpft werden.

An Typhus Erkrankte und asymptomatische Ausscheider sollten auf die Wichtigkeit der persönlichen Hygiene und die Möglichkeit der Übertragung durch eine Kontamination von Lebensmitteln aufmerksam gemacht werden. Eine ausschließlich über Catering erfolgte Speisenversorgung in Erstaufnahmeeinrichtungen kann die *S.*-Typhi-Übertragung von unerkannten Dauerausscheidern auf Mitbewohner verhindern helfen. In Einrichtungen für Asylsuchende ist darauf zu achten, dass genügend und ausreichend hygienische Toiletten, Waschmöglichkeiten und Hygieneartikel zur Verfügung stehen. Zur Vermeidung von Sekundärinfektionen und zur Vorbeugung beruflicher Tätigkeitsverbote sollte (asymptomatischen) Dauerausscheidern nach vorheriger Resistenztestung eine antibiotische Sanierung angeboten werden.

Bei Asylsuchenden mit entsprechender Symptomatik kommt angesichts der benötigten Befragung, längerfristi-

gen Behandlung mit mikrobiologischer Überwachung des Behandlungserfolgs und erforderlicher Präventionsmaßnahmen einschließlich einer ggf. notwendigen Sanierung von Dauerausscheidern der **ärztlichen Meldepflicht, auch bereits des Verdachtes auf Typhus** (gemäß § 6 IfSG), eine wichtige Rolle zu. Ebenso ist essenziell, dass im Kontext der nötigen namentlichen Meldung (gemäß § 9 IfSG) diejenigen Informationen festgestellt und gemeldet werden, die bei Bestätigung des Verdachtes auch eine Kontaktaufnahme des Gesundheitsamtes mit dem Patienten ermöglichen, und dass der Kontakt auch bei zukünftigen Ortsveränderungen aufrechterhalten werden kann.

Aufgrund der breiten Verteilung von asylsuchenden Menschen in Deutschland und Europa ist die Identifizierung einer Häufung von Krankheitsfällen auf Bundes- und/oder Landesebene nur durch die effektive Diagnose, Meldung und Übermittlung jedes Einzelfalls und einen kontinuierlichen Austausch innerhalb der nationalen und europäischen Surveillance-Systeme möglich.

Zur genauen Charakterisierung des Erregers, zur besseren Erfassung der molekularen Epidemiologie und zur kausalen Überprüfung von Zusammenhängen zwischen Infektionsquelle und assoziierten Fällen sollte bei allen diagnostizierten Typhusfällen weiterhin eine mikrobiologische Feintypisierung im NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI, Bereich Wernigerode, angestrebt werden.

### Literatur

1. Heymann: Control of Communicable Diseases Manual. 20th ed: American Public Health Association 2015
2. RKI: RKI-Ratgeber für Ärzte: Typhus abdominalis, Paratyphus. [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > RKI-Ratgeber für Ärzte > Typhus abdominalis, Paratyphus [aufgerufen am 16.2.2016]
3. RKI: Untersuchung eines Ausbruchs in Leipzig 2004. *Epid Bull* 2005;32:289–91
4. M Muehlen, W Rabsch, A Fruth, M Suckau, I Moeller, B Gronemann, R Prager, BR Ruf, T Grünwald, A Ammon, K Stark, K Alpers: Outbreak of domestically acquired typhoid fever in Leipzig, Germany, June 2004. *Eurosurveillance* 2007;12(2)
5. RKI: Ein Ausbruch von Typhus in Hamburg. *Epid Bull* 2005;18:159–61
6. RKI: Für medizinisches Personal: Akut behandlungsbedürftige, für Deutschland ungewöhnliche Infektionskrankheiten, die bei Asylsuchenden auftreten können. *Epid Bull* 2015;38:413–415. DOI 10.17886/Epi-Bull-2015-007.2

Dieser Bericht wurde von Dr. Gerit Korr (Postgraduiertenausbildung für angewandte Epidemiologie) und Dr. Christina Frank (Fachgebiet „Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen“) in Zusammenarbeit mit Kollegen des Fachgebiets „Bakterielle darmpathogene Erreger und Legionellen“ (Dr. Eva Trost, Dr. Sandra Simon, Dr. Wolfgang Rabsch, Dr. Rita Prager, Dr. Angelika Fruth, Dr. Erhard Tietze und Prof. Dr. Antje Flieger) erstellt.

Wir danken den Kollegen der österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) und dem niederländischen Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) für die gute Zusammenarbeit. Dr. Korr steht als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung (E-Mail: [KorrG@rki.de](mailto:KorrG@rki.de)).