



Epidemiologisches Bulletin

7. November 2016 / Nr. 44

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Netzwerk für Molekulare Surveillance von EHEC-Infektionen in Deutschland

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-065

Einleitung

In den vergangenen 5 Jahren nach dem bedeutenden EHEC-Ausbruch (EHEC – Enterohämorrhagische *Escherichia coli*) mit dem Shigatoxin-produzierenden *E coli* O104:H4 im Jahr 2011¹ wurden zusätzliche Maßnahmen zur Erfassung und Analyse dieser Erreger etabliert. Neben einem optimierten Meldesystem lag der Schwerpunkt vor allem auf der Intensivierung einer schnellen Identifizierung besonderer Merkmale und Virulenzeigenschaften der EHEC-Erreger. Die Grundlage dazu bildet die molekulare Surveillance von Infektionserregern, welche mit einem großen Spektrum an mikrobiologischen Methoden die klassische Surveillance von Infektionskrankheiten komplettiert. Der Fortschritt in der Entwicklung neuer molekularbiologischer Verfahren inklusive der Sequenzierung der Genome der Infektionserreger liefert die Basis sowohl für die Verbesserung einer Beurteilung epidemiologisch bedeutsamer Situationen als auch der Identifizierung der Eigenschaften der involvierten Erreger und schließlich der Prävention von Infektionen. Die schnelle Ausbruchserkennung und -aufklärung steht dabei im Vordergrund. In Zusammenarbeit mit den Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD), den Gesundheitsämtern und Landesstellen, und den Kollegen der Infektionsepidemiologie am Robert Koch-Institut (RKI) sollen diese Verfahren angewendet werden und in das derzeit bestehende System der Erfassung meldepflichtiger Erkrankungen einfließen. Im Jahr 2014 wurde deshalb mit Sonderforschungsmitteln des RKI ein Netzwerk für die Molekulare Surveillance von EHEC-Infektionen auf Initiative und Koordination durch das Nationale Referenzzentrum für Salmonellen und andere Enteritiserreger am RKI (NRZ Salm) ins Leben gerufen. An diesem Netzwerk beteiligen sich derzeit folgende Landeseinrichtungen des ÖGD und niedergelassene Labore der Primärdiagnostik: Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA) Hannover, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) Oberschleißheim, Regierungspräsidium Stuttgart, Landeslabor Berlin-Brandenburg, Landesuntersuchungsamt (LUA) Landau, Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ) Labor Prof. Enders Stuttgart, Labor Wagner Stibbe Göttingen (s. Abb. 1, Seite 490). Ziel des Netzwerkes ist es vor allem, die Akquise von EHEC-Isolaten zu verbessern und Methoden für das Primärscreening und die Basistypisierung zu verbessern und zu evaluieren.

Projektdarstellung

Alle Projektteilnehmer führen nach Zusendung von Stuhlproben von betroffenen Patienten ein Primär-Screening auf Shigatoxin (mittels kommerziell verfügbarer Test-Kits verschiedener Hersteller) oder *stx*-Gene (als PCR-inhouse-Verfahren oder RT-PCR kommerzieller Anbieter) durch. Positiv getestete Proben werden aufgearbeitet um EHEC-Isolate zu gewinnen. Diese Isolate werden zur weiteren Typisierung an das NRZ Salm versendet. Hier erfolgt die molekulare und phänotypische Feintypisierung (Nachweis weiterer Virulenzgene, *stx*-Sub-

Diese Woche 44/2016

Netzwerk für Molekulare Surveillance von EHEC-Infektionen in Deutschland

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen August 2016

Hinweis auf Veranstaltungen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 41. Woche 2016

Zur Situation von Influenza-Erkrankungen für die 43. Kalenderwoche 2016

Erratum





Abb. 1: Teilnehmer und Einzugsbereich des Netzwerks

typ, Serovar, Genoserotyp, WGS, MLST, PFGE, Resistenzprofil) unter Verwendung der etablierten, z. T. akkreditierten und mit anderen Instituten harmonisierten Verfahren (z. B. Konsiliarlabor für Hämolytisch urämisches Syndrom [HUS] der Westfälischen Universität Münster).

Ergebnisse der Feintypisierung von EHEC-Isolaten

Im Zeitraum 2014/15 konnten durch die Teilnehmer des Netzwerkes 568 EHEC-Isolate gewonnen und am NRZ Salm analysiert werden. Dies entspricht ca. 15% der gemeldeten Fälle. Die Mehrzahl dieser Isolate wurde dabei aus Folgeuntersuchungen erkrankter Personen, aber auch aus sogenannten Umgebungsuntersuchungen von Kontaktpersonen gewonnen. Die Saisonalität der erfassten Erkrankungen glich dabei bereits publizierten und auch am NRZ in den Vorjahren beobachteten Daten (*Epidemiologisches Jahrbuch* des RKI, s. Abb. 2)². Auch die Verteilung der Serovare und deren Ausstattung mit Virulenzfaktoren (z. B. *stx*-Gene) entsprach weitestgehend den aus den Vorjahren vorliegenden Daten (s. Abb. 4, S. 492)³. Eine konkrete Korrelation der Projektdaten mit Meldedaten aus SurvStat

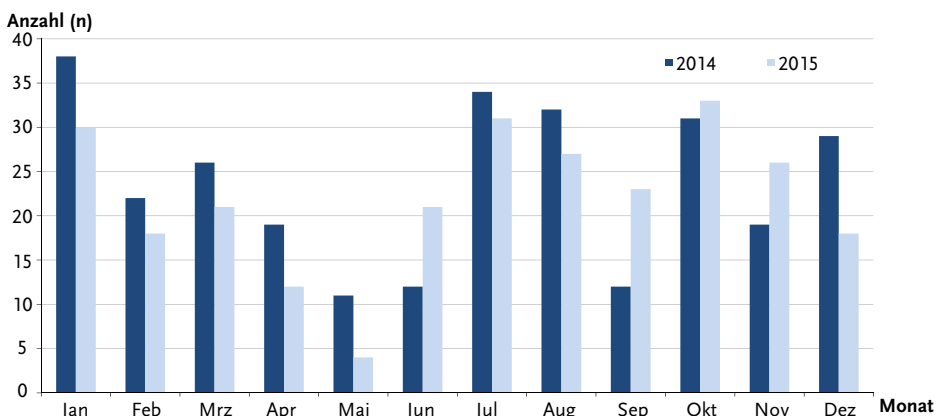


Abb. 2: Anzahl der Einsendungen der Projektpartner bezogen auf den Monat der Isolierung²

konnte jedoch nicht analysiert werden, da in den Meldungen an das RKI diese Serovar- und Toxintyp-Informationen zunehmend nicht mehr vorliegen. Unter den Einsendungen wurden 7 sporadische Fälle von HUS (4x O157:H-, 1x O26:H11, 1x O80:H2, 1x O45:H2) bearbeitet und 3 Ausbrüche mit EHEC-Erregern sf O157:H-, O103:H2 und O76:H19 registriert.^{3,4,5}

Ferner konnten einige seltene, z. T. bisher in Deutschland nicht beobachtete Typen umfassend phänotypisch und molekularbiologisch charakterisiert werden. Hierzu gehörten Stämme der Serovare O70:H11 (*stx2* positiv, *eaeA* positiv), O156:H7 (*stx1* positiv, *eaeA* negativ), O183:H18 (*stx1* positiv, *stx2* positiv, *eaeA* negativ), O185:H28 (*stx1* positiv, *stx2* positiv, *eaeA* negativ). Ihre klinische Bedeutung ist noch weitestgehend unbekannt (s. Tab. 1, Seite 491).

Das phänotypische Resistenzprofil welches für alle Isolate erstellt wurde, identifizierte 1,8% der eingesandten Isolate als ESBL-Typ (ESBL – Betalaktamasen mit breitem Wirkungsspektrum) mit der Resistenz gegen Cefotaxim und Cefazidim (Serovare O8:H-, O26:H-/H11, O55:H12, Ont:H2, Ont:10, Ont:H21). Zu diesen EHEC-Erregern zählte im Besonderen auch der Serovar O80:H2 (*stx2* und *eaeA* positiv), der inzwischen häufiger beobachtet wird und auch im Zusammenhang mit HUS-Fällen bereits in Erscheinung trat.

Die HUS-assoziierten EHEC (HUSEC)⁶ standen und stehen bei allen Untersuchungen besonders im Mittelpunkt. Deshalb wurde auch die Korrelation zwischen den verschiedenen Altersgruppen und der Infektion mit bestimmten EHEC-Serovaren betrachtet. In der Altersgruppe der unter 10-Jährigen wurden zu 55% EHEC der HUSEC-Gruppe nachgewiesen, wobei in den höheren Altersgruppen Stämme der viel diskutierten nicht-HUSEC bzw. *low risk* EHEC (STEC) dominierten.

Genotypisierung mittels PFGE

Es gehörten 140 Isolate der Gruppe der besonders häufig Infektionen mit positinfektiösem HUS verursachenden Serovare (O157:H7/H-, O26:H11, O103:H2, O145:H-, O111:H-) an. Sie wurden mittels PFGE (*xbal* Protokoll PulseNet, CDC, Atlanta, USA) insbesondere zur Detektion von Häufungen in Hinblick auf einen möglichen molekular- (epidemiologischen) Zusammenhang analysiert. Alle Muster wurden in der PFGE-Datenbank des NRZ Salm hinterlegt. Damit stehen sie weiterhin für vergleichende Analysen zur Verfügung. Im Rahmen des Projektes konnten 2 Cluster mit O157:H7/H- (*stx2* positiv, *eaeA* positiv)

<i>stx</i> -Gen	<i>eae</i> -Gen	Serovar	Shigatoxin-Subtyp
1 (43 Isolate)	- (35)	O1:H20, O128:H10, O136:H16/20, O146:H21, O154:H31, O181:H16, O2:H14, O76:H-/19, O78:H-, O8:H19, O91:H-/H14, Ont:H-/21/31	O1:H20 = 1a O146:H21 = 1c O128:H10 = 1a O154:H31 = 1d Ont:H31 = 1d O78:H- = 1c O91:H14 = 1a O136:H16 = 1a O181:H16 = 1c
	+ (8)	O103:H2, O26:H11	O26:H11 = 1a
2 (46 Isolate)	- (33)	O128:H2, O146:H-/28, O148:H8, O163:H19*, O166:H15, O174:H21, O2:H6, O25:H38, O43:H2, Ont:H-/19/28/30/45, Orau:H-/21	O146:H- = 2b O148:H8 = 2d O163:H19 = 2a* O2:H6 = 2b O43:H2 = 2b Ont:H30 = 2b Ont(8):H19 = 2e
	+ (13)	O121:H19, O145:H-, O157:H-/7, O18:H-, O26:H11, O70:H11	O18(4):H- = 2f O26:H11 = 2a O70:H11 = 2a
1+2 (19 Isolate)	- (17)	O76:H19**, O113:H4, O128:H2, O146:H21, O181:H16, O91:H-	O146:H21 = 1c + 2b O91:H- = 1a + 2b
	+ (2)	O157:H-	O157:H- = 1a + 2c

Abb. 2: Korrelation isolierter EHEC-Serovare mit *stx*- und *eae*-Gen sowie Shigatoxin-Subtyp²

* Isolat aus Milch; ** Isolat vom Schaf, Kot

im Raum Stuttgart (2 Fälle) und in Niedersachsen (6 Fälle) identifiziert werden, 1 Cluster mit O26:H11 (*stx*₂ positiv, *eaeA* positiv) in Bayern (7 Fälle) und 2 Cluster mit O103:H2 (*stx*₁ positiv, *eaeA* positiv (13 Fälle) in Bayern (einmal übergreifend mit Baden-Württemberg [6 Fälle]).

Genomsequenzierungen zur Analyse von epidemiologischen Zusammenhängen

Auf der Grundlage von Analysen und Erfahrungen mit Isolaten des Ausbruchsstammes O104:H4 wurden aus dem Projekt weitere Isolate mit Hilfe der Genomsequenzierung untersucht.⁷ So konnten 13 Patientenisolat eines Ausbruchs in einer Kindereinrichtung in Bayern (Dezember 2015) näher charakterisiert und im Vergleich mit einer zeitgleich beobachteten Häufung von Erkrankungsfällen in Schweden (Informationsplattform des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten [ECDC], EPIS; UI-346) analysiert werden. Die Isolate konnten als Serovar O103:H2 identifiziert werden und waren per PCR-Analyse positiv für die Gene *stx*₁, *eaeA*, *ehxA*, *kaiP* und *etp*. Die PFGE-Analyse ergab ein identisches Muster mit nicht

mehr als zwei Banden Abweichung. Mit den Genomdaten konnte das O-Antigen-Gen-Cluster, das *fliC*-Gen verifiziert und weitere Virulenzgene bestimmt werden.

Für die Analyse der Verwandtschaft wurden diese Daten mit einem Referenzgenom (*E. coli* O103:H2, Stamm 12009, GenBank: AP010958.1) verglichen. Die Isolate aus Bayern unterschieden sich dabei untereinander in maximal 9 Positionen, wobei potenzielle Rekombinationsereignisse ausgeschlossen wurden. Die Sequenzdaten von Isolat aus Schweden (Folkhälsomyndigheten, Solna, SWE) und aus Dänemark (Statens Serum Institut, Kopenhagen, DK) wurden mit den hier gewonnenen Sequenzen verglichen (Software Genious 9 und Linux-basierte in house Pipeline). Sie unterschieden sich in mehr als 100 Positionen und eine gemeinsame Infektionsquelle konnte ausgeschlossen werden.⁴

Weitere Sequenzanalysen lieferten wertvolle Informationen z. B. zu bisher nicht beschriebenen O-Antigen-Gen-Clustern.^{8,9} Diese Daten ermöglichen die Beschreibung neuer Typen von *E. coli*, die bisher mit der Bezeichnung

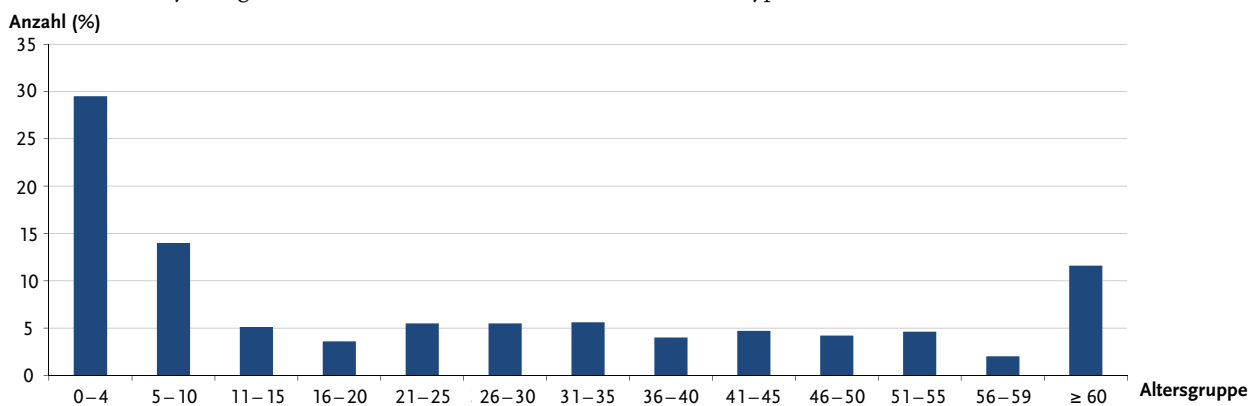


Abb. 3: Altersverteilung der Patienten mit positivem EHEC-Nachweis²

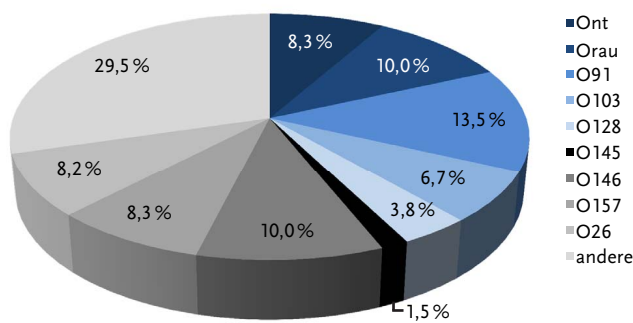


Abb. 4: Serovarverteilung der EHEC-Isolate²

„Ont“ (nt = *not typeable*) versehen wurden. Auf der Basis von Sequenzierdaten konnten PCR-Methoden für die Genoserotypie von *E. coli* O76, O80, O146 und O183 etabliert werden. Sie vervollständigen das Panel der bereits über 3 Jahre etablierten und validierten Methoden der Genoserotypie von O26, O55, O91, O103, O104, O111, O113, O121, O128, O145, O157.

Kommerziell verfügbare Methoden der Typisierung

Im Rahmen des Projektes wurde ein Teil der eingesandten Isolate zur Evaluierung von kommerziellen Systemen für die Anwendung in der Erregertypisierung verwendet. Insgesamt 150 charakterisierte und mit Standardverfahren typisierte EHEC-Isolate wurden hierfür mit der Array-Technologie für die *stx*-Gen-Subtypisierung und die Genoserotypie (Alerc[®], Jena, D) typisiert. In 92,6% wurde der Shigatoxin-Subtyp korrekt identifiziert. Für 91 Isolate wurde zusätzlich der Genoserotyp ermittelt, der nur in 57,1% exakt bestimmt werden konnte. Dies war hauptsächlich auf das begrenzte Panel der verfügbaren Antigen-Genesequenz-Marker (73 O- und 53 H-Antigene) zurückzuführen. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse war sehr gut.

Fazit und Ausblick

Die bisherige sehr gute Zusammenarbeit aller Netzwerkteilnehmer hat zu ersten bedeutenden Ergebnissen geführt. Deshalb wird für 2017 eine möglichst flächendeckende Erweiterung durch Einbeziehung aller Landesstellen, Landesuntersuchungsämter bzw. Landeslabore angestrebt (intensivierte molekulare Surveillance). Der Fokus seitens der Einsender soll dabei auf der Isolatgewinnung liegen, die molekulare Analyse erfolgt dann in Zusammenarbeit mit dem NRZ mit einem weiteren Ausbau der Genomsequenzierung. Die Genomsequenzierung bakterieller (Enteritis-)Erreger steht als Methode auch im Mittelpunkt der internationalen Aktivitäten zur qualitativen Verbesserung der molekularen Surveillance und der Ausbruchsdetektion und -analyse (Identifizierung der Klonalität und möglicher Infektionsquellen). Sie soll eine hohe Vergleichbarkeit und schnelle Interpretation sowie Aussagen zur Virulenz der Erreger auf regionaler, nationaler und internationaler Ebene ermöglichen. Das NRZ Salm beteiligt sich im Rahmen von verschiedenen internationalen Kooperationen (ECDC, EU-RL und NRL) und in Zusammenarbeit mit den Kolleginnen und Kollegen aus der Infektionsepidemiologie an

der Fortentwicklung solcher molekular-epidemiologischen Instrumente und deren Verknüpfung mit Meldedaten. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt befinden sich sowohl die Schaffung der technischen Voraussetzungen als auch die Harmonisierung der Methoden (angewandte Sequenzier-technik, Assembling und Qualitätsprüfung der Sequenzdaten, Auswert-Software, Datenspeicherung) und deren gezielter Einsatz (Surveillance vs. Ausbruchsuntersuchung) noch weitgehend in der Anfangsphase der Entwicklung. Fragen einer einheitlichen Nomenklatur, geeigneter Grenzwerte z. B. für eine SNP-Analyse (SNP – *Single Nucleotide Polymorphism*) und valider Bewertungskriterien stehen im Fokus der Diskussionen. Derzeit ist man noch weit von einer „echten“ online-Surveillance und -Analyse der dadurch detektierbaren Ausbruchereignisse entfernt. Dies liegt nicht zuletzt auch an der Verfügbarkeit/Akquise von Isolat-ten, den Sequenzierkapazitäten, den damit verbundenen Kosten und den Möglichkeiten einer gesicherten Datenspeicherung bzw. eines Datenaustauschs als den hauptsächlich begrenzenden Faktoren.

Information

- ▶ Die Einführung verschiedener kommerzieller Testsysteme zur Diagnostik von Shigatoxin produzierenden *Escherichia coli* führt inzwischen zur Verwendung mehrerer Bezeichnungen in den Labormeldungen an die Gesundheitsämter: EHEC und STEC, mitunter auch EAHEC. Gemäß § 7 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) der meldepflichtigen Nachweise von Krankheitserregern sind diese jedoch nicht differenziert als EHEC zu bezeichnen und zu melden.
- ▶ Das NRZ ist an der Einsendung von Isolat-ten interessiert. Die Bearbeitung erfolgt kostenfrei.
- ▶ Für die epidemiologische Analyse ist nach dem Nachweis des Shigatoxins zuerst die Kenntnis des Serotyps (O-Gruppe) von besonderer Relevanz. Die Übermittlung sollte unbedingt erfolgen. Das NRZ teilt diese Information inzwischen in der Regel als Genoserotyp im Ergebnisbericht mit.

Literatur

1. Frank C, Werber D, Cramer JP, et al.; HUS Investigation Team: Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med* 2011 Nov 10;365(19):1771–80. Epub 2011 Jun 22
2. Fruth A, Prager R, Lang C, et al.: Surveillance von EHEC-Infektionen in Deutschland. Poster. V. EHEC Workshop 8.–10.6.2016, Nördlingen
3. Fruth A, Tietze E, Prager R, et al.: Molecular epidemiological view on Shiga toxin-producing *Escherichia coli* causing human disease in Germany: diversity, prevalence, and outbreaks. *Int J Med Microbiol* 2015 Oct;305(7):697–704. doi: 10.1016/j.ijmm.2015.08.020. Epub 2015 Aug 21
4. Lang C, Fruth A, Konrad R, et al: Ganzgenomsequenzierung von EHEC O103:H2 – Isolat-ten aus einer Erkrankungshäufung in einer Kindereinrichtung in Erlangen 2015. Poster. V. EHEC Workshop 8.–10.6.2016, Nördlingen
5. Toikkanen SE, Scharlach M, Fruth A, et al.: Could sand be the missing link? An outbreak of sorbitol-fermenting enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H- in Northern Germany 2015. Poster. ESCAIDE Dez. 2015, Stockholm, Schweden
6. Mellmann A, Bielaszewska M, Koeck R, et al.: Serotypes and Phylogenetic Analysis of the Collection of Hemolytic Uremic Syndrome-Associated enterohemorrhagic *Escherichia coli* (HUSEC). *EID* 2008 Aug; 14(8):1287–90
7. Tietze E, Dabrowski PW, Prager R, et al.: Comparative genomic analysis of two novel sporadic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 strains isolated 2011 in Germany. *PLoS One* 2015 Apr 2;10(4):e0122074. doi: 10.1371/journal.pone.0122074. eCollection 2015

8. Lang C, Prager R, Fruth A, et al.: Genomsequenzierung von zwei neuen EHEC/EAEC Hybrid Stämmen aus menschlichen Infektionen. Poster. V. EHEC Workshop 8. – 10.6.2016, Nördlingen
9. Prager R, Lang C, Aurass P, et al.: Two novel EHEC/EAEC hybrid strains isolated from human infections. PLoS One 2014 Apr 21;9(4):e95379. doi: 10.1371/journal.pone.0095379. eCollection 2014

Ein Bericht des Fachgebiets 11 der Abteilung Infektionskrankheiten des Robert Koch-Instituts. Als **Ansprechpartnerinnen** stehen Dr. Angelika Fruth (E-Mail: FruthA@rki.de) und Prof. Dr. Antje Flieger (FliegerA@rki.de) zur Verfügung.

Ein besonderer Dank gilt allen beteiligten Kolleginnen und Kollegen der Netzwerkpartner für die aktive Unterstützung des Projektes, speziell für die Einsendung von Probenmaterial zur Typisierung. Wir danken ebenfalls der Leitung der RKI-Abteilung für Infektionskrankheiten Prof. Dr. Martin Mielke und den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern aus dem Fachgebiet „Bakterielle darmpathogene Erreger und Legionellen“, insbesondere Dr. Rita Prager, Dr. Erhard Tietze und Dr. Christina Lang, für die fachliche und labortechnische Unterstützung.

Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger

Institution: Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode)
Fachgebiet 11 –
Bakterielle darmpathogene Erreger und Legionellen
Burgstraße 37 | 38855 Wernigerode

Homepage: www.rki.de > Infektionsschutz > Diagnostik in NRZ und KL > Salmonellen

Ansprechpartner: Prof. Dr. Antje Flieger

Telefon: +49 (0)30 18754–2522, –4206

Telefax: +49 (0)30 18754–4207

E-Mail: FliegerA@rki.de

Leistungsangebot

- ▶ **Beratungen zu Fragen** der Diagnostik, Virulenz, Epidemiologie und Antibiotikaresistenz von Salmonellen, Shigellen, Yersinien, pathogenen *E. coli* und humanpathogenen *Campylobacter spp.*;
- ▶ **biochemische Diagnostik** (Taxonomie) für die o. a. Erregergruppen;
- ▶ **Subdifferenzierung** (Serotypie, Lysotypie, Genotypie, Pulsfeld-Gel-Elektrophorese – PFGE, Ribotypisierung, u. a. genetische Fingerprint-Verfahren) für die o. a. Erregergruppen;
- ▶ **Pathovarbestimmung** (Virulenzmuster-Analyse) für die o. a. Erregergruppen;
- ▶ **Antibiotikaresistenzbestimmung** für die o. a. Erregergruppen;
- ▶ **Vorhalten einer Stammsammlung**; Abgabe von Referenzstämmen für die o. a. Erregergruppen;
- ▶ **Laborseitige Schulungen und Weiterbildungen** für die o. a. Erregergruppen.

Erratum

In der ersten Druckauflage des *Epidemiologischen Bulletins* 43/2016 wurde auf Seite 475, in Abb. 4 die Zahl der Todesfälle für das Jahr 2015 versehentlich falsch angegeben.

In der Online-Version wurde das inzwischen korrigiert.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Berichtsmonat: August 2016 (Datenstand: 1. November 2016)

Nichtnamentliche Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern

(Hinweise zu dieser Statistik s. *Epid. Bull.* 41/01: 311–314)

	Syphilis		HIV-Infektion			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.			
	2016*	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015			
Land	Aug.	Jan. – Aug.	Aug.	Jan. – Aug.	Aug.	Jan. – Aug.	Aug.	Jan. – Aug.	Aug.	Jan. – Aug.	Aug.	Jan. – Aug.			
Baden-Württemberg	-	-	402	12	266	257	12	68	65	2	18	26	0	0	0
Bayern	-	-	604	8	365	415	10	95	119	1	25	17	0	0	1
Berlin	-	-	915	11	226	237	10	57	55	0	5	3	0	0	0
Brandenburg	-	-	63	2	37	37	2	12	8	0	2	0	0	0	0
Bremen	-	-	32	2	18	32	2	11	14	0	1	0	0	0	0
Hamburg	-	-	262	7	137	137	7	42	75	0	0	2	0	0	0
Hessen	-	-	315	4	145	209	8	48	69	0	10	12	0	0	1
Mecklenburg-Vorpommern	-	-	46	2	34	28	1	2	3	0	0	1	0	0	0
Niedersachsen	-	-	257	2	134	130	11	48	20	0	5	7	0	0	2
Nordrhein-Westfalen	-	-	992	19	484	502	20	143	136	0	15	19	0	0	3
Rheinland-Pfalz	-	-	157	6	90	81	7	28	26	0	4	6	0	0	0
Saarland	-	-	50	0	15	21	2	3	8	0	1	6	0	0	0
Sachsen	-	-	228	7	105	122	3	11	8	0	3	1	0	0	3
Sachsen-Anhalt	-	-	89	4	43	53	3	7	4	0	0	0	0	0	0
Schleswig-Holstein	-	-	86	3	32	39	2	14	18	0	0	0	0	0	0
Thüringen	-	-	54	1	22	27	2	3	7	0	3	4	0	0	0
Deutschland	-	-	4.552	90	2.153	2.327	102	592	635	3	92	104	0	0	10

* Es stehen derzeit keine aktuellen Daten zur Syphilis zur Verfügung.