



# Epidemiologisches Bulletin

15. Februar 2016 / Nr. 6

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Bericht über das 4. Treffen der Moderatoren der regionalen MRE-Netzwerke Wo stehen wir 10 Jahre nach dem ersten Treffen am RKI? – Neue Herausforderung 4 MRGN

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-010.2

Infektionsrisiken bei einhergehender Kolonisation mit multiresistenten Erregern (MRE) entstehen vorwiegend im Zusammenhang mit (invasiven) medizinischen Maßnahmen bei entsprechend vulnerablen Patienten. In Krankenhäusern kann daher ein durch den Einsatz von Antibiotika erhöhter Selektionsdruck auf die bakterielle Kolonisationsflora der Patienten im Zusammenspiel mit invasiven und/oder immunsupprimierenden Maßnahmen die Entstehung von Infektionen begünstigen. Durch immer kürzere Liegedauer der Patienten bzw. ihre schnelle Entlassung oder Rückverlegung sind auch nachbetreuende Einrichtungen und ambulante Versorger zunehmend mit MRE-kolonisierten Patienten konfrontiert. Die Gründung der MRSA-Netzwerke (MRSA = Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*) vor 10 Jahren hatte die verbesserte Kommunikation auf regionaler Ebene, die Implementierung geeigneter infektionspräventiver Maßnahmen sowie den Abbau von Schnittstellenproblematik zum Ziel. Ein abgestimmtes Handeln im Kreis der beteiligten Gesundheitseinrichtungen sowie die Schaffung von Beratungs- und Fortbildungsangeboten und die Sicherstellung des Informationsflusses in Form von Überleitungsbögen lässt sich nur auf lokaler Ebene verwirklichen.

Herr Prof. Mielke (Robert Koch-Institut) berichtete, dass sich der Netzwerkgedanke in den zurückliegenden 10 Jahren weiterentwickelt hat und dass sich inzwischen in Deutschland bundesweit regionale Netzwerke unter Moderation des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) gebildet haben, die oft bis auf Ebene der Landkreise reichen. Ziel ist es nach wie vor, dass Krankenhäuser und die Patienten zuweisenden Einrichtungen **eine konkrete Vorstellung von Art, Umfang und Dynamik des MRE-Problems in der Region** haben und so bei der Bekämpfung der Weiterverbreitung dieser Erreger bestmöglich zusammenarbeiten können. Die Erweiterung der Netzwerkaktivitäten auf andere Erreger neben MRSA war geboten, da insbesondere die Entwicklungen bei den gramnegativen Bakterien Anlass zur Sorge geben. Größte Aufmerksamkeit erfordert die Verbreitung von Carbapenemase-bildenden mehrfachresistenten Bakterien, da hier potenziell keine geeigneten Therapieoptionen mehr zur Verfügung stehen. Durch die unterschiedlich intensive Anwendung von Antibiotika und die ausdrückliche Behandlung von Risikopopulationen unterscheidet sich die Prävalenz von mit MRE besiedelten Personen in unterschiedlichen Bereichen des Gesundheitswesens. In der Regel ist sie auf Stationen der Hämato-Onkologie und den Intensivstationen am höchsten, gefolgt von Einrichtungen für die neurologische Frührehabilitation, der außerklinischen Intensivpflege und schließlich von geriatrischen Einrichtungen und Altenheimen. Bestimmend sind jeweils die Pflegeintensität und der Selektionsdruck durch die eingesetzten Antibiotika.

Diese Woche 6/2016

MRE-Netzwerke – Wo stehen wir  
10 Jahre nach dem ersten Treffen  
am RKI?

Aktuelle Statistik meldepflichtiger  
Infektionskrankheiten  
3. Woche 2016

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



Ein weiterer Aspekt des Netzwerkgedankens ist, dass die durch die Netzwerke geschaffene Infrastruktur die Durchführung von Umfragen und Erhebungen erleichtert. Deutschlandweit leiten sich so Kenntnisse aus entsprechenden Erhebungsinstrumenten ab. Hierzu zählen:

- ▶ Meldepflicht: derzeit bundesweit MRSA-Nachweise aus Blutkulturen und Liquor, 4MRGN-Meldepflicht bisher nur in Hessen (MRGN = multiresistente gramnegative Erreger)
- ▶ Daten der Nationalen Referenzzentren (NRZ)
- ▶ Antibiotika-Resistenz-Surveillance und Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance und schließlich
- ▶ Prävalenzerhebungen im Rahmen der regionalen Netzwerke

Die Relevanz solcher Prävalenzerhebungen im Rahmen der Netzwerkaktivitäten wurde in der im Mai 2014 veröffentlichten Ergänzung zu den „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ im Rahmen der Anpassung an die epidemiologische Situation deutlich, die das Screening von stationären Patienten in einer Region mit erhöhter 4MRGN-Prävalenz konkretisierte:

Aufgrund unzureichender Daten bzgl. der 4MRGN-Prävalenz in unterschiedlichen Ländern oder Regionen empfiehlt sich als pragmatisches Vorgehen ein Screening bei entsprechender (Auslands-)Anamnese mit Krankenhausaufenthalt unabhängig vom Ort des Aufenthaltes. Für Regionen mit bekannter geringer 4MRGN-Prävalenz können die Hygienekommissionen der Krankenhäuser ggf. entsprechend begründete Ausnahmen festlegen, was z. B. für Krankenhäuser in Grenzregionen sinnvoll sein kann. Im Rahmen der Zusammenarbeit in MRE-Netzwerken könnte ein solches Screening auch zunächst zeitlich befristet durchgeführt werden, um entsprechende Daten zusammenzutragen.

Funktionierende Netzwerke sind zudem geeignet, neue Herausforderungen durch akute Infektionsereignisse, wie z. B. regionale Ausbrüche von Krankheitserregern besser zu bewältigen.

Das Treffen 2014 widmete sich neben einer Darstellung der aktuellen Daten aus Sicht der NRZs und der Strukturen zur Surveillance der Antibiotikaresistenz und des Antibiotikaverbrauchs schwerpunktmäßig dem Themenbereich 4MRGN und gab Raum für einen Austausch insbesondere zu den Aspekten Screening und Meldepflicht. Darüber hinaus hatten die vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderten Netzwerke Gelegenheit, über das bisher Erreichte und Ergebnisse aktueller Erhebungen zu berichten.

### Berichte aus den NRZs

Der Anteil an MRSA an invasiven *S. aureus* ist in Deutschland auch in den Jahren 2013/2014 weiter rückläufig gewesen. Diese Entwicklung zeichnet sich z. B. in den Daten verschiedener nationaler und internationaler Surveillance-Systeme ab. Die Daten aus EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*) zeigen für 2012 eine Methicillin-Resistenz-Rate bei *S. aureus* aus Blutkulturen

von 15,4 % und für 2013 von 12,7 %. Im europäischen Vergleich zeigt sich hier jedoch nach wie vor eine weite Spannweite, in der in 2013 sieben von 30 Ländern MRSA-Raten von über 25 % verzeichnen (EARS-Net 2013). Trotz dieser Entwicklung bleibt MRSA damit auch weiter ein relevantes Public-Health-Problem. Frau Dr. Strommenger aus dem **NRZ für Staphylokokken und Enterokokken** berichtete von Trends in der Resistenzentwicklung der im NRZ untersuchten Stämme im Zeitraum 2006–2013. Rückläufige Raten bei bestimmten Antibiotikaresistenzen wie Makroliden, Lincosamiden oder auch Chinolonen, die zu einer Verschmälerung des Resistenzspektrums insgesamt führten, sind jedoch begleitet von einem Anstieg der Resistenzraten gegenüber Daptomycin (von 0,65 % in 2008 auf 2,7 % in 2013) und Mupirocin (2,6 % in 2006 und 6,2 % in 2013; intermediäre und resistente Stämme). Bei Mupirocin-resistenten Isolaten konnte die Resistenz häufig auf eine horizontal erworbene Resistenzdeterminante zurückgeführt werden (*ileS-2*).

Während im Jahr 2013 erstmals eine Infektion durch VRSA (Vancomycin-resistente *S. aureus*) bei einer Patientin in Portugal im Rahmen einer MRSA-Therapie mit Vancomycin berichtet wurde,<sup>1</sup> zeigen die Daten des NRZ bisher noch selten Resistenzen gegenüber Reserveantibiotika wie Vancomycin oder Teicoplanin. Allerdings hat ein verstärkter Linezolid-Einsatz im Jahr 2012 aufgrund von MRSA-Häufungen zur Selektion resistenter Isolate bei Koagulase-negativen Staphylokokken wie *Staphylococcus epidermidis* geführt. Da auch Linezolid-resistente (und zudem teils *van*-positive) *Enterococcus faecium* inzwischen häufiger beobachtet werden, muss sowohl eine klonale Verbreitung resistenter Stämme als auch Verbreitung von Linezolid-Resistenz-vermittelnden *cfi*-Plasmiden berücksichtigt und beobachtet werden.

Zur Resistenzentwicklung bei Enterokokken berichtete Herr PD Dr. Werner von einer in Deutschland häufigen Verbreitung *vanB* vermittelter Resistenzen in *E. faecium*, die auf die Verbreitung bestimmter Epidemiestämme (ST192 und ST117) zurückzuführen ist. Während Resistenzen gegen Daptomycin und Tigecyclin noch sehr selten vorkommen, beobachtet das NRZ bei Linezolid eine deutliche Zunahme der Resistenzraten, die mit Mutationen in ribosomalen Genen assoziiert ist. Die Selektion resistenter Varianten erfolgt somit stammspezifisch. Obwohl die Mehrzahl der Linezolid-resistenten *E. faecium* Vancomycin-sensibel ist, werden dennoch auch Ausbrüche mit Linezolid-resistenten Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) berichtet.

Aktuelle Daten zur Entwicklung bei den **gramnegativen Krankenhauserregern** berichtete Herr Dr. Kaase aus dem NRZ. Obgleich die im Rahmen des Projekts des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) EuSCAPE (*European survey on carbapenemase-producing Enterobacteriaceae*) erfassten Daten für Deutschland noch von einer relativ niedrigen Prävalenz von Carbapenemase-produzierenden *Enterobacteriaceae*

unter klinischen Isolaten ausgehen (22/423.076 Aufnahmen; 0,005%),<sup>2</sup> ist im NRZ eine Zunahme der Carbapenemase-Nachweise zu bemerken. Carbapenemase-Anforderungen bei der Einsendung von Isolaten an das NRZ betreffen unter den *Enterobacteriaceae* vorwiegend *Klebsiella pneumoniae*. Häufigste detektierte Carbapenemase bei den *Enterobacteriaceae* war OXA-48, gefolgt von KPC-2 und VIM-1, wobei der große Multispezies-Ausbruch in Hessen<sup>3</sup> sich mit einem deutlichen Anstieg der KPC-2-Nachweise in den Quartalszahlen des NRZ bemerkbar gemacht hat. Herr Dr. Kaase berichtete zudem, dass sich das Risikoprofil der Patienten mit Carbapenemase-bildenden *Escherichia coli* (insbesondere VIM-1) von dem anderer MRE unterscheidet. Hier zeigt sich ein höheres Patientenalter und seltener eine Auslandsreise in der Anamnese.

Das NRZ verzeichnete zudem eine deutliche Zunahme von *Pseudomonas-aeruginosa*-Einsendungen. Obgleich bei *P. aeruginosa* die Carbapenemase-Bildung nur zu einem geringeren Anteil ursächlich zur Carbapenem-Resistenz führte, und hier viel häufiger chromosomale Mutationen an der Multiresistenz beteiligt waren, ist bei *P. aeruginosa* im Verlauf der letzten drei Jahre eine deutliche und stetige Zunahme des VIM-2-Nachweises zu bemerken.

Bei *Acinetobacter baumannii* dominiert hingegen schon seit einigen Jahren die Carbapenemase OXA-23. Die Auswertung aller Einsendungen und Befunde im Hinblick auf Postleitzahlenbereichen der Einsender ergaben teils frappierende geografische Schwerpunkte und Häufungen, die sich aber derzeit nicht klar nachvollziehen lassen oder erkennbare Muster zeigen.

Aus dem NRZ für die Surveillance von nosokomialen Infektionen lieferte Frau Dr. Maechler Ergebnisse der stationsbezogenen Surveillance von MRE und CDAD (*Clostridium difficile* assoziierte Diarrhöen) im Rahmen von KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System). Insgesamt 305 Krankenhäuser haben hierfür Daten von vorwiegend interdisziplinären (55,7%), chirurgischen (15,9%) und internistischen (13,7%) Stationen geliefert, darunter auch 70% aller deutschen Universitätskliniken. Auch hier zeigten die Ergebnisse die wachsende Bedeutung der MRGN. Sie verursachen inzwischen dreimal so viele nosokomiale Infektionen wie MRSA, wobei 4MRGN hier allein fast genauso viele Infektionen wie MRSA verursacht. Daten von Intensivstationen mit einem Aufnahmescreening für alle Patienten haben zudem gezeigt, dass der Anteil der mitgebrachten Fälle bei MRGN (82%) ähnlich hoch ist wie bei MRSA (86,4%) und sich hierzu im Hinblick auf effektive Screeningmaßnahmen Konsequenzen ableiten lassen.

Die Daten zeigen aber auch, dass neben MRGN vor allem CDAD sowohl auf Intensiv- als auch auf Normalstationen mit hohen Inzidenzdichten ins Gewicht fallen. Auf den Normalstationen ist die CDAD sogar häufiger als alle MRE-Infektionen zusammen.

Die Stratifizierung nach verschiedenen Erregerspezies hat bei der Analyse der 4MRGN eine deutliche Dominanz von *P. aeruginosa* (60,5%) gezeigt, während *Enterobacteriaceae* nur etwa ein Viertel der dokumentierten Spezies ausmachen. Im Hinblick auf das Vorkommen von MRGN insgesamt, konnten ebenfalls deutliche regionale Unterschiede, mit einem klaren Nord-Süd-Gefälle gezeigt werden.

#### Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)

Frau Noll aus dem Fachgebiet für die Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch am RKI gab ein Update zum Stand der ARS, die seit 2008 am RKI koordiniert wird und auf freiwilliger Basis Resistenzdaten aus der Routinediagnostik von Laboren erhebt (<https://ars.rki.de/>). Das Ziel dieser Surveillance ist die Bereitstellung von Referenzdaten zur Resistenzlage sowohl in der stationären als auch in der ambulanten Versorgung. Inzwischen ist die Zahl der teilnehmenden Krankenhäuser auf über 485 gestiegen, die Zahl der Arztpraxen, aus denen Daten übermittelt werden lag im Jahr 2013 bei über 6.900. Die Einteilung der teilnehmenden Partner in fünf Regionen innerhalb Deutschlands (West, Südwest, Nordwest, Südost und Nordost) ermöglicht eine stratifizierte Übersicht über die regionale Gewichtung hinsichtlich der Teilnehmerstärke und die Auswertung der Resistenzdaten innerhalb einzelner Regionen.

#### Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance (AVS)

Zum aktuellen Stand des Projekts zur AVS am RKI (<https://avs.rki.de>) berichtete Frau Dr. Schweickert. Der gesetzliche Rahmen zur Erfassung und Bewertung des Antibiotika-Verbrauchs ergibt sich aus der Novelle des IfSG im Jahr 2011. Der im Zuge dessen überarbeitete § 23 verpflichtet die Leiter von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren dazu, Daten zum Antibiotika-Verbrauch fortlaufend aufzuzeichnen und hinsichtlich der lokalen Resistenzsituation zu bewerten sowie Schlussfolgerungen im Hinblick auf den Einsatz von Antibiotika zu ziehen, das Personal über erforderliche Anpassungen zu informieren und diese umzusetzen. Inhaltliche Vorgaben zu dieser Surveillance hat das RKI im Jahr 2013 veröffentlicht.<sup>3</sup> Die AVS ist ein gemeinschaftliches Projekt des RKI und der Charité, Berlin (NRZ für nosokomiale Infektionen). Ziel ist die Krankenhäuser bei der Durchführung der Surveillance entsprechend der gesetzlichen Vorgaben zu unterstützen. Dazu werden z. B. Feedback-Reports zeitnah bereitgestellt und lokale Antibiotic-Stewardship-Aktivitäten gefördert. Durch die Erhebung von regional und national repräsentativen Daten können Referenzdaten zum Verbrauch bereitgestellt werden. Ein perspektivisches Ziel des Projekts ist zudem die Zusammenführung der Daten aus verschiedenen Surveillance-Systemen in einer Datenbank. Beim Reporting werden zwei Arten von Reports unterschieden: Der Rückmelde-Report, der in erster Linie zur Qualitätskontrolle dient und die eigentlichen Feedback-Reports. Diese Feedback-Reports oder Antiinfektiva-Reports sollen in vier verschiedene Kategorien angeboten werden:

- ▶ **Standardreport:** In diesem Report werden die aktuellen Daten im Vergleich zu den Vorwerten dargestellt (Beispiel: <https://avs.rki.de/Docs/Standardreport.pdf>).
- ▶ **Report Rangliste:** In dieser Darstellung werden die Antiinfektiva entsprechend ihres Verbrauchsvolumens (DDD/RDD) in absteigender Reihenfolge aufgelistet (Beispiel: <https://avs.rki.de/Docs/Rangliste.pdf>).
- ▶ **Vergleichsreport I:** Gegenüberstellung der Verbrauchsdichten eines definierten Zeitraumes des individuellen Krankenhauses und der aggregierten Verbrauchsdichten von Referenzkrankenhäusern (Median, 25%- und 75%-Quartil).
- ▶ **Vergleichsreport II:** Zeitlicher Verlauf der Verbrauchsdichten einzelner Wirkstoffe bzw. Wirkstoffklassen gegenüber den aggregierten Verbrauchsdichten von Referenzkrankenhäusern (Median, 25%- und 75%-Quartil).

Die benötigten Datensätze zu den Strukturdaten (Zuordnung, Kostenstellen, Stationen, Fachbereiche) und Belegungsdaten (Patiententage, Fälle) liegen dem Controlling bzw. der Verwaltung vor, während die Daten zum Antibiotikaverbrauch der Apotheke vorliegen. Die Anmeldung zur Teilnahme beim AVS-Projekt erfolgt durch Nachricht an: [avs@rki.de](mailto:avs@rki.de).

#### Workshop: Problem MRGN

Der zunehmenden Verbreitung von MRGN wurde mit einem Workshop zum Thema „*Search and Follow MRGN*“ Rechnung getragen.

Eine Darstellung der krankenhaushygienischen und auch diagnostisch/therapeutischen Ableitungen, die sich aus Analysen von Resistenzmechanismen ergeben können, lieferte Frau Pfeifer aus dem **Fachgebiet für nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenz am RKI**. Die Bedeutung des zugrundeliegenden Resistenzmechanismus für die Krankenhaushygiene lässt sich sehr gut am Beispiel der Carbapenem-Resistenz erläutern. Diese kann z. B. durch einen Porinverlust in Kombination mit dem Besitz von (plasmidischen) ESBL (Betalaktamasen mit breitem Wirkungsspektrum) oder chromosomalen AmpC-Betalaktamasen entstehen. Dies ist häufig bei *Enterobacter aerogenes* (> 90%) oder auch bei *K. pneumoniae* der Fall. Das Risiko besteht hier primär in der klonalen Verbreitung des jeweiligen Carbapenem-resistenten Bakterienstamms. Bei einer Carbapenemase-Bildung hingegen besteht neben dem Risiko der klonalen Verbreitung ESBL-bildender Stämme (Klone) das Risiko der Verbreitung von Carbapenemase-kodierenden Genen durch horizontalen Gentransfer. In einer Studie des NRZ, in der diesem Risiko nachgegangen wurde, wurden Patienten mit Besiedlung durch KPC-Bildner einem Folgescreening unterzogen und dazu drei- bis fünfmal jeweils im Abstand von zwei Tagen auf (weitere) KPC-bildende Spezies untersucht. Im Ergebnis konnten jeweils mehrere KPC-bildende Spezies als Besiedler bei den Patienten nachgewiesen werden (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter freundii*).

Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Entstehung und Verbreitung von MRGN ist die Bedeutung der antimikrobiellen Therapie für die Selektion resistenter Erreger. Dies lässt sich z. B. bei der Therapie von Infektionen durch darmpathogene Bakterien (*Salmonella Shubra*, *Shigella boydii*, *Salmonella* Manhattan) mit 3. Generation Cephalosporinen zeigen.

Nach initial sensibler Testung der Erreger auf Cephalosporine der 3. Generation erfolgte in einigen Beispielen aus dem RKI eine Therapie. Nach 7–14 Tagen wurden dann jedoch 3. Generation-Cephalosporin-resistente *Salmonella*- und *Shigella*-Isolate nachgewiesen, bei denen ESBL vom Typ CTX-M-14 und CTX-M-15 oder SHV-12 detektiert wurden.

Ein ESBL-Screening aller Stuhlproben dieser Patienten konnte dann zeigen, dass bereits vor Beginn der Therapie neben den sensiblen darmpathogenen auch ESBL-tragende *E. coli* in den Stuhlproben der Patienten vorhanden waren, die unter dem durch die Antibiose verursachten Selektionsdruck diese ESBL nicht nur auf die Salmonellen, sondern auch auf weitere Spezies (z. B. *Aeromonas hydrophila*) im Darm der Patienten übertragen haben. Frau Pfeifer wies darauf hin, dass vor diesem Hintergrund ein ESBL-Screening von Gastroenteritis-Patienten vor Cephalosporin-Therapie sinnvoll sei, um die Selektion weiterer resistenter Erreger zu vermeiden.

Der Aspekt der **plasmidischen Übertragung von Resistenzdeterminanten** zwischen verschiedenen gramnegativen Spezies wurde im Beitrag von Frau Dr. Wendt nicht nur aufgegriffen, sondern um einen weiteren wichtigen Bezug zu klinischen Implikationen und Konsequenzen ergänzt.

Frau Dr. Wendt berichtete von dem Plasmid-vermittelten Multispezies-Ausbruch mit Carbapenem-resistenten *Enterobacteriaceae*, der sich im Sommer 2014 in einem Krankenhaus in Südhessen ereignete. Dieser bislang einmalig beschriebene Ausbruch eines KPC-2-tragenden Plasmids in einer Vielzahl von enterobakteriellen Spezies (*C. freundii* und *Klebsiella oxytoca* wurden am häufigsten nachgewiesen) macht nicht nur die Fähigkeit zur Verbreitung horizontal-übertragbarer Resistenzgene innerhalb der Darmflora des Menschen unter Selektionsdruck deutlich, sondern markiert auch neue Herausforderungen in der Erkennung, Analyse und Beherrschung von Ausbrüchen.

Obgleich eine ungewöhnlich hohe Anzahl an betroffenen Patienten in kurzer Zeit zu verzeichnen war (132 Patienten), war die klinische Manifestationsrate mit ca. 10% vergleichsweise gering und die Infektionen überwiegend durch Chinolone behandelbar. Allerdings wurden bei etwa einem Drittel der Patienten mehrere KPC-2-bildende Spezies nachgewiesen. Die letztlich identifizierte Ausbreitung des Plasmids über sekundär kontaminierte Lebensmittel aus einem Umwelt-/Abwasserreservoir innerhalb eines Krankenhauses stellt Epidemiologen bei der Analyse von Ausbrüchen vor neue Situationen und erfordert neben der Erkennung von plasmidischer Übertragung bei Nachweisen unterschiedlicher Erregerspezies auch Erfahrungen



mit alimentärem Eintrag von Erregern sowie differenzierte Kenntnisse und Erfahrungen in technischer Hygiene.

Die Analyse und Typisierung der nachgewiesenen Spezies konnte hier wichtige Einblicke in die molekulare Epidemiologie dieses Ausbruchs geben. So traten *C. freundii* und *K. oxytoca* in geringer Diversität und eher frühzeitig bei den Patienten auf, was ein Hinweis darauf sein kann, dass diese Erreger exogen erworben wurden. *E. coli* und *K. pneumoniae* hingegen zeigen eine hohe Diversität und treten eher später bei Patienten auf, was ein Hinweis für einen Plasmid austausch auf die Mikrobiom-eigenen Bakterien der Patienten sein kann. Der Ausbruch ist ausführlich in einem Beitrag im *Epidemiologischen Bulletin* beschrieben.<sup>4</sup>

**Erste Erfahrungen mit einer Meldepflicht für Erreger mit erworbener Carbapenem-Resistenz** liegen aktuell in Hessen vor, wo seit Januar 2012 jeder molekularbiologische Nachweis einer Carbapenemase bei gramnegativen Erregern meldepflichtig ist. Die zu meldenden Erregerspezies und Resistenzmuster wurden im Frühjahr 2012 nochmals durch zwei Ausführungserlasse genauer spezifiziert und beinhalten nun:

1. Jeden molekularbiologischen Nachweis einer Carbapenemase bei gramnegativen Erregern aus allen Patientenmaterialien
2. Phänotypische Resistenznachweise (Kultur und Antibiogramm) bei
  - ▶ 4MRGN *P. aeruginosa* aus Blut und Liquor
  - ▶ 4MRGN *Enterobacteriaceae* aus allen Patientenmaterialien
  - ▶ 4MRGN *A. baumannii* aus allen Patientenmaterialien

Frau Prof. Heudorf berichtete über erste Auswertungen der in 2012 etwa 200 im Raum Frankfurt a. M. bzw. Rhein-Main gemeldeten Fälle (im Vergleich zu ca. 60 Meldungen von MRSA in Blutkulturen).<sup>5</sup> Bei etwa einem Drittel der Meldungen handelte es sich um Infektionen, bei den übrigen Meldungen um Kolonisationen. Gemeldet wurde aus fast allen Kliniken in Frankfurt a. M., sechs Meldungen erfolgten aus ambulanten Einrichtungen, was ein Hinweis für eine beginnende Besiedlung der Bevölkerung auch außerhalb des klinischen Sektors sein könnte. Anamnestisch wurde bei dem überwiegenden Teil der Patienten (63%) ein zurückliegender Krankenhausaufenthalt angegeben, auch Auslandsreisen (häufig mit einem Krankenhausaufenthalt) wurden in der Anamnese berichtet (20%).

*Pseudomonas aeruginosa* wurde mit Abstand am häufigsten gemeldet (n = 153), gefolgt von *A. baumannii* und *K. pneumoniae*. Carbapenemasen wurden letztlich in 32 Fällen nachgewiesen; hier zeigte sich in Bezug auf Erregerspezies und Carbapenemasetypen ein relativ breites Spektrum, das keine Hinweise auf Cluster oder Ausbrüche liefert. Die aus den NRZs für gramnegative Krankhauserreger und Surveillance von nosokomialen Infektionen berichteten geografischen bzw. regionalen Unterschiede im MRGN-

Vorkommen lassen sich letztlich nur mithilfe einer bundesweiten Meldepflicht einordnen.

Eine klinikbezogene Auswertung der Daten unter epidemiologischen Gesichtspunkten kann zudem wertvolle Erkenntnisse zur Epidemiologie der Carbapenem-Resistenz beitragen.

#### Berichte aus den BMG-geförderten Netzwerken

Der Aspekt der Nachhaltigkeit der Netzwerkaktivität und die aktuelle Standortbestimmung wurden durch Beiträge der vier Netzwerke ergänzt, die in den vergangenen Jahren Förderungen durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) erhalten hatten.

In **Baden-Württemberg** ist seit dem Jahr 2009 ein durch das Landesgesundheitsamt zentral koordiniertes MRE-Netzwerk aktiv. Die zentrale Koordinierung hat hier durch die Implementierung einer interdisziplinären Arbeitsgruppe gute Kontakte und Kooperationen mit der Baden-Württembergischen Krankenhausgesellschaft, der kassenärztlichen Vereinigung und den Krankenkassen sowie mit dem Antibiotikanetzwerk Südwest und der Landestierärztekammer Baden-Württemberg erreicht. Die Implementierung eines Arbeitskreises Krankenhaushygiene schafft darüber hinaus gute Einblicke in die Möglichkeiten der Umsetzung von Empfehlungen in die Praxis.

Die meisten regionalen Netzwerke, die sich unter dieser zentralen Koordination formiert haben, sind zudem von der KV Baden-Württemberg als Fallkonferenzen akkreditiert.

Neben der flächendeckenden Umsetzung der Netzwerkaktivitäten und der Förderung einheitlicher Hygienestandards und eines einheitlichen Überleitbogens steht inzwischen vor allem eine breite Palette an Merkblättern und Informationsmaterial, teils auch mehrsprachig zur Verfügung. Derzeit sind in Baden-Württemberg insgesamt 36 Gesundheitsämter an der Netzwerkaktivität beteiligt, fast alle haben runde Tische etabliert (i. d. R. interdisziplinär).

Im Rahmen der Netzwerkaktivitäten im Karlsruher Netzwerk sind zudem Indikationen für ein 4MRGN-Screening formuliert worden, die aufgrund der individuellen Risikoanalysen der beteiligten Häuser den spezifischen Situationen vor Ort gerecht werden und die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) ergänzen können:

- ▶ Patienten mit 4MRGN in der Anamnese
- ▶ Kontaktpatienten von 4MRGN Patienten
- ▶ Patienten aus dem Ausland bei Aufnahme (alle Krankenhausverlegungen, ansonsten alle > 2 Monate Aufenthalt)
- ▶ Patienten von Intensivstationen (voraussichtlich > 48 h Liegedauer), bei Aufnahme, dann wöchentlich
- ▶ Patienten von neurologischen Stationen der Phase B (Frührehabilitation) bei Aufnahme, dann monatlich
- ▶ Frühgeborene (< 1.500 g) bei Aufnahme, dann wöchentlich

- ▶ Immunsupprimierte Patienten der Risikogruppen 2+3 (Granulozyten < 500 µl länger als 10 Tage) bei Aufnahme, dann wöchentlich
- ▶ Carbapenem-Therapie länger als 10 Tage, wöchentlich bis eine Woche nach Therapie

Auch in Baden-Württemberg wird eine Meldepflicht für 4MRGN diskutiert. In eine Sonderabsprache des Gesundheitsamtes Karlsruhe mit den Laboren, wurde die Meldung aller 4MRGN *A. baumannii*, *K. pneumoniae* und *E. coli* beschlossen; auch der Arbeitskreis Krankenhaushygiene hält eine 4MRGN-Meldepflicht für sinnvoll.

Auch das **Netzwerk im Saarland** blickt auf eine mehrjährige Tätigkeit zurück und hat Materialien, die den Umgang mit MRE erleichtern sollen, erarbeitet, darunter auch mehrsprachige Informationsflyer zu MRSA, einen Sanierungsplan, einen Hygieneplan für den Bereich der stationären Pflege, für Reha-Kliniken und für ambulante Pflegedienste, für die sogar eine eigene App zum Thema zur Verfügung steht. Begleitet wird das Informationsangebot durch Schulungen.

Daneben wurden zudem eigene Erhebungen zur MRE-Prävalenz in verschiedenen Settings durchgeführt. Eine Studie zum MRSA-Aufnahme-Prävalenz-Screening von Patienten in allen Saarländischen Krankenhäusern ergab eine mittlere MRSA-Prävalenz von 2,2 %, mit deutlichen fachrichtungsspezifischen Unterschieden (Patienten der Geriatrie: 7,6 %; ITS: 6,3 %). In einer weiteren großen Erhebung in 136 saarländischen Alten- und Pflegeheimen wurde mithilfe von Nasen-Rachen- und Analabstrichen die MRE-Prävalenz der Bewohner untersucht und auch hier zeigte sich erneut die wachsende Bedeutung der gramnegativen Erreger (4,8 % MRSA; 1,1 % VRE; 22,6 % ESBL; 14,5 % MRGN).

Das **MRE-Netzwerk Rhein-Main** umschließt aktuell neun Gesundheitsamtsbereiche und insgesamt 258 teilnehmende Einrichtungen (darunter 75 mit Siegel). Auch hier wurde das breite und mehrsprachige Informationsangebot weiter ausgebaut und u. a. um Informationen zum Umgang mit MRSA in Kindergemeinschaftseinrichtungen ergänzt. Fortbildungen, Vorträge und Informationsveranstaltungen richten sich sowohl an Akutkliniken als auch an Rehabilitationskliniken und Altenpflegeheime sowie den Rettungsdienst/qualifizierten Krankentransport und auch den nicht qualifizierten Krankentransport und den niedergelassenen Bereich. Im Jahr 2013 wurde die Netzwerkarbeit durch umfassende Umfragen positiv durch die Teilnehmer evaluiert.

Regionale Daten zum Vorkommen von MRE wurden im MRE-Netzwerk Rhein-Main in den vergangenen Jahren insbesondere in den außerklinischen Settings (Altenpflegeheime, Dialysepatienten, Rehabilitation) erhoben und zeigen, dass die Resistenzentwicklung bei den gramnegativen Erregern auch im ambulanten/außerklinischen Bereich zunimmt.

Untersuchungen des Netzwerks zu den in der MRSA-Empfehlung der KRINKO<sup>6</sup> formulierten Fragen im Rahmen der ärztlichen Risikoanalyse in verschiedenen außerklinischen Settings haben hier erhebliche Unterschiede z. B. zwischen dem Bereich der Altenpflege und dem der Rehabilitation ergeben (z. B. im Hinblick auf den MRSA-Kolonisationsdruck, Risikoprofile der Bewohner/Patienten, disponierende Faktoren für Kolonisationen und Infektionen, Kooperationsfähigkeit der Bewohner/Patienten).

Die Herausforderungen, die sich durch mehrfachresistente (gramnegative) Erreger in einer besonders vulnerablen Patientenpopulation einerseits und einem infektionshygienisch häufig weitgehend unregelmäßigem Bereich andererseits ergeben können, werden aktuell vermehrt im Bereich der **außerklinischen Intensivpflege** deutlich. Das Auftreten von MRE bei i. d. R. beatmeten Intensivpatienten stellt dabei hohe Anforderungen an die fachliche Qualifikation des Pflegepersonals, das im Zuge der Versorgung der Patienten in aller Regel eine Vielzahl infektionskritischer Tätigkeiten durchführt, während allerdings nicht selten ein gleichzeitiger Mangel an qualifiziertem und im Hygienemanagement mit MRE erfahrenem Personal besteht. Hohe bzw. spezielle Anforderungen bestehen in diesem Zusammenhang auch an die ärztliche Betreuung dieser Patienten, die im Regelfall durch die Hausärzte geleistet wird.

Um eine Optimierung des Hygienemanagements in diesem wachsenden Bereich zu erzielen, ist ein bundesweites Einbringen dieser Thematik in die regionalen MRE-Netzwerke wichtig.<sup>7</sup>

Im **MRE-Netzwerk Nordwest im Raum Münsterland/Osnabrück** wurde 2011 bis 2012 eine breite Kohortenstudie zur Untersuchung bakterieller Mikroorganismen im nasalen Reservoir in der Allgemeinbevölkerung durchgeführt, die drei konsekutive kulturelle Untersuchungen von Nasenabstrichen im Abstand von ca. vier Monaten bei 1.878 freiwilligen Personen sowie die Erhebung eventueller Risikofaktoren beinhaltete. Hier wurde neben einer *S. aureus*-Kolonisationsrate von 41 % auch eine überraschend hohe Rate (33 %) von nasaler Besiedlung durch *Enterobacteriaceae* gefunden, die sich allerdings im Hinblick auf das Resistenzspektrum deutlich von klinischen Isolaten unterscheiden (kein Nachweis von ESBL, kaum Ciprofloxacin-Resistenzen, kaum Trimethoprim/Sulfamethoxazol[Cotrimoxazol, SXT]-Resistenzen). MRSA wurden bei 0,7 % der Proben gefunden.

Als Risikofaktoren für eine nasale Besiedlung mit *Enterobacteriaceae* ergab die Befragung Reisen in die USA und topische antimykotische Therapien. Dagegen war eine nasale Besiedlung mit Enterobakterien seltener bei *S. aureus*-Trägertum, Rauchen sowie hämato-onkologische Erkrankungen. Die MRSA-Besiedlung hingegen war neben den bekannten Risikofaktoren (beruflicher Kontakt zu Nutztieren, chronische Niereninsuffizienz) assoziiert mit der Einnahme von Antidepressiva bzw. Neuroleptika und einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).<sup>8</sup> Ein

Nachweis der Besiedlung über alle drei Untersuchungszeitpunkte wurde für *Enterobacteriaceae* bei 12,1% und für *S. aureus* bei 17,6% der Untersuchten gezeigt.

Zur Erhebung valider Daten zur MRSA-Prävalenz in **Südbrandenburg** und zur Ermittlung von Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung bei Aufnahme in ein Krankenhaus der Region (als Basis für die Etablierung eines angepassten, strukturierten MRSA-Screenings), sowie für molekularbiologische Analysen der MRSA-Stämme und Darstellung der Verbreitung in Südbrandenburg bewarb sich das **MRE-Netzwerk Südbrandenburg** im Jahr 2009 mit dem Projekt „Untersuchung der MRSA-Prävalenz in der Bevölkerung im Bereich des lokalen MRE-Netzwerkes Südbrandenburg“ um eine Projektförderung beim BMG.

Im ersten Teilprojekt 1, **Untersuchung der MRSA-Prävalenz in der Bevölkerung**, erfolgte ein freiwilliges MRSA-Screening aller stationär aufgenommenen Patienten über einen Zeitraum von acht Wochen (1. September–30. November 2010). Insgesamt neun Krankenhäuser bzw. 13.855 Patienten (88%) beteiligten sich an der Erhebung (Prävalenz 0,77%; Spannweite 0,48% bis 1,57%) mit überwiegender Verbreitung der ha-MRSA-Stämme „Barnim“ und „Rhein-Hessen“ sowie des Livestock-assoziierten-MRSA-Stamms „Dutch pig strain“. Die Risikofaktorenanalyse hat als ausreichend sensitive und effektive Indikatoren bei stationärer Aufnahme in Krankenhäusern in Südbrandenburg das hohe Lebensalter (> 63 Jahre) der Patienten sowie die bekannte MRSA-Anamnese ergeben.<sup>9</sup>

In einem zweiten Teilprojekt wurde die **Antibiotikaverordnung der niedergelassenen Ärzte in Brandenburg** mithilfe von Daten der AOK als eine der in Brandenburg führenden Krankenkassen für gesetzlich Versicherte analysiert. Die häufigsten Verordnungen erfolgten hier bei Kinderärzten, Urologen und Hausärzten; gefolgt von hausärztlich-tätigen Internisten und HNO-Ärzten. Die am häufigsten verordneten Wirkstoffgruppen beinhalteten Chinolone (insbesondere Ciprofloxacin), Makrolide, Cephalosporine sowie Tetracykline. Die Auswertung der angegebenen Diagnosen zeigte, dass bei 42% der Infektionen, bei denen eine Antibiose eigentlich nicht angebracht war, ein Antibiotikum dennoch verordnet wurde und auch 20% der Patienten mit der Diagnose „Virusinfektion“ ohne weitere Antibiotika-relevante Infektionsdiagnose ein Antibiotikum erhielten.

Ogleich die Daten eine mögliche Überschätzung aufgrund von inkonsequenter Kodierung der behandelnden Ärzte beinhalten können, zeigt sich hier ein Bedarf an Fortbildungen und Schulungen zum Antibiotikaeinsatz im niedergelassenen Sektor. In Kooperation mit der Charité und dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) wurden in der Folge umfangreiche Materialien zum Einsatz in der Praxis erarbeitet und verbreitet.

### Aspekt Qualitätssiegel/Qualitätsnetzwerke

In einigen Netzwerken sind die Aktivitäten inzwischen verbunden mit definierten Qualitätszielen, bei deren Er-

reichen die teilnehmenden Einrichtungen mit Qualitätssiegeln ausgezeichnet werden. Im MRE-Netzwerk Rhein-Main sind MRE-Qualitätssiegel für Krankenhäuser und Altenpflegeeinrichtungen etabliert und die erforderlichen Siegelkriterien auf der Internetseite veröffentlicht ([http://www.mre-rhein-main.de/downloads/aktuelles/MRE-Siegel\\_ab\\_2015\\_APH.pdf](http://www.mre-rhein-main.de/downloads/aktuelles/MRE-Siegel_ab_2015_APH.pdf)). Auch im großen euregionalen Netzwerk EuroSafety Health Net wurden im Rahmen des Qualitätsverbundes grenzüberschreitende vergleichbare Qualitätsziele festgelegt, die erfüllt werden müssen, um ein Euregionales Qualitäts- und Transparenzsiegel zu erhalten. Insgesamt sind fünf euregionale Qualitätssiegel geplant, in den Bereichen:

- ▶ MRSA-Prävention,
- ▶ andere MRE und Antibiotikatherapie (z. B. ESBL, VRE),
- ▶ Hygienestrukturen und Hygienefachpersonal,
- ▶ Transmurale Versorgung,
- ▶ *Community Health Care*

Die **Qualitätsziele** umfassen die Bereiche Prävention (z. B. Umsetzung von Hygienemaßnahmen, kontrollierte Antibiotikagabe, Isolation möglicher MRSA-Träger und mit MRSA Infizierten), Surveillance (frühzeitige Identifizierung von Trägern mittels Eingangsscreenings der Risikopatienten, Typisierung von MRSA, um Transmissionsketten zu erkennen und einen Überblick über Verbreitungsdynamik und -persistenz zu gewinnen), der Therapie und der Sanierung (der infizierten bzw. kolonisierten Personen während und auch nach stationärem Aufenthalt), der Aufklärung und der Fortbildung (z. B. Aufklärung der Bevölkerung und Fortbildung von Personal), und der regionalen Zusammenarbeit sowie der Umsetzung von bestehenden Richtlinien und Empfehlungen. Die Siegel sind jeweils zwei Jahre gültig und bauen inhaltlich aufeinander auf (<http://www.eursafety.eu/DE/qualitaetsiegel.html>).

Die Teilnehmer des Baden-Württemberger MRE-Netzwerks haben sich vorerst gegen ein landesweites Qualitätssertifikat ausgesprochen, da die dafür zu definierenden Qualitätskriterien und ihre Überprüfbarkeit intensiverer Abstimmung bedürfen. Nach Einführung der Medizinhigieneverordnung sind die meisten der abzufragenden Parameter nach Ansicht der Teilnehmer kein besonderes Güte Merkmal mehr, sondern ein gesetzlich zu erfüllender Standard, dessen Umsetzung kein extra verliehenes Qualitätssiegel rechtfertigt, das zur Werbung nach außen hin verwendet werden könnte. Einige der Baden-Württembergischen regionalen Netzwerke haben zudem bereits eigene QM-Zertifikate eingeführt, so dass der zusätzliche Nutzen eines landesweiten Siegels hier nicht wahrnehmbar ist.

### Europäische Erhebung zur Prävalenz von Infektionen und zum Antibiotikaeinsatz in der Langzeitpflege (HALT-2)

Ein weiteres Beispiel für den Nutzen einer aktiven Netzwerkarbeit ist das europäische Projekt HALT-2, das im Frühjahr 2013 in Langzeitpflegeeinrichtungen deutschlandweit durchgeführt wurde und den Einsatz systemisch

verabreicht Antibiotika, das Vorkommen von Infektionen sowie Strukturparameter zur Infektionsprävention, Händehygiene und Surveillance in den Einrichtungen beinhaltet. Die regionale Vernetzung der Einrichtungen hat nicht nur die Rekrutierung von Teilnehmern für die freiwillige Erhebung erleichtert, sondern auch die Durchführung von mit dem Projekt assoziierten Schulungen ermöglicht sowie den Informationsfluss vor Ort sichergestellt. Die Erfassung der Prävalenz von Infektionen und Antibiotikaeinsatz in diesem Bereich hat nicht zuletzt vor dem Hintergrund des demografischen Wandels eine wachsende Relevanz und dient der Erkennung von Präventionspotenzial und der Identifikation relevanter Themen im Pflegesektor. Während die Prävalenz des systemischen Antibiotikaeinsatzes (1,1%) und die symptomatisch erfasste Prävalenz pflege- und therapieassoziiierter Infektionen (1,7%) in den deutschen Heimen vergleichsweise niedrig war, wurde bei Analyse der verabreichten Wirkstoffgruppen deutlich, dass neben den Beta-Laktamen (Penicilline 18,2%, andere Beta-Lactame 17,2%) vor allem Fluorchinolone (28,2%) in Heimen eingesetzt werden, was die Selektion resistenter Bakterien im grampositiven wie gramnegativen Spektrum begünstigt.<sup>10</sup> Auf pflegerischer Seite wurde im Bereich der Händehygiene-Compliance Verbesserungspotenzial identifiziert, das sich von Daten zum Verbrauch von alkoholischen Händedesinfektionsmittel ableitet und einen durchschnittlichen Verbrauch von 7,13 ml Händedesinfektionsmittel pro Bewohner\*in pro Tag ergibt (dies entspricht im Median 2,4 Händedesinfektionen pro Bewohner\*in pro Tag). Im europäischen Vergleich zeigte sich zudem, dass die Surveillance von Infektionen und dem Einsatz von Antibiotika als routinemäßiger infektionspräventiver Bestandteil in den deutschen Einrichtungen eher selten etabliert ist, wobei die Teilnahme an Erhebungen wie dieser als geeigneter Einstieg in eine solche Surveillance dienen kann.

Letztlich wird auch bei Implementierung und Umsetzung der sich aus der Erhebung ableitbaren Maßnahmen (z. B. Etablierung von Surveillance-Modulen, Fortbildungen zur Händehygiene, Fortbildungen im niedergelassenen Sektor zur geeigneten Antibiotikatherapie) die Netzwerkarbeit hilfreich und notwendig sein.

### Fazit

In den zurückliegenden 10 Jahren hat sich der Netzwerkgedanke weiterentwickelt und es wurde ein in Deutschland nahezu flächendeckendes Angebot entlang der Versorgungskette geschaffen. Neben einem breiten und mehrsprachigen Informationsangebot, einem umfangreichen Fortbildungsangebot, Workshops und Schulungen geben teils sehr umfangreiche Erhebungen zum Vorkommen von MRE in den verschiedenen Sektoren sowie in der gesunden Bevölkerung wichtige regionale Informationen und bilden synergistisch die aktuelle Resistenzsituation im deutschen Gesundheitswesen ab. Die Erweiterung der Netzwerkaktivitäten auf andere Erreger neben MRSA war geboten, da insbesondere die Entwicklungen bei den gramnegativen Bakterien Anlass zur Sorge geben. Dies betrifft neben dem

klinischen Setting inzwischen vermehrt auch den ambulanten bzw. außerklinischen (Intensiv-)Pflegebereich.

Daten, die z. B. auch durch eine Meldepflicht für 4MRGN bzw. Carbapenemasebildner gewonnen werden können, werden dringend gebraucht, um regionale Unterschiede im Vorkommen dieser Erreger nicht nur zu erkennen, sondern auch deren Ursachen nachgehen zu können und Präventionsbemühungen entsprechend zu fokussieren.

### Literatur

1. Melo-Cristino J, Resina C, Manuel V, Lito L, Ramirez M: First case of infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Lancet* 2013;382(9888):205
2. Glasner C, Albiger B, Buist G, et al.: Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: a survey among national experts from 39 countries, February 2013. *Euro Surveill* 2013;18(28)
3. Robert Koch-Institut: Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs.4 Satz 2 IfSG. *Bundesgesundheitsbl* 2013;7(56):996–1002
4. Carstens A, Kepper U, Exner M, Hauri A, Kaase M, Wendt C: Plasmidvermittelter Multispezies-Ausbruch mit Carbapenem-resistenten Enterobacteriaceae. *Epid Bull* 2014;(47):455–459
5. Kleinkauf N, Hausemann A, Kempf VA, Gottschalk R, Heudorf U: Burden of carbapenem-resistant organisms in the Frankfurt/Main Metropolitan Area in Germany 2012/2013 – first results and experiences after the introduction of legally mandated reporting. *BMC Infect Dis* 2014;14:446
6. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention: Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2014;57:696–732
7. Gleich S, Böhm D, Horvath L: Außerklinische Intensivpflege: Aktuelle Herausforderungen im Hygienemanagement Ergebnisse einer Prävalenz-erhebung multiresistenter Erreger im November 2014 – Erfahrungsbericht aus dem Gesundheitsamt München. *Epid Bull* 2015;39:419–424
8. R. Köck PW, A.W. Friedrich, C. Fegeler, K. Becker and Prevalence of Multi-resistant Microorganisms (PMM) Study Group: Persistence of nasal colonization with human pathogenic bacteria and associated antimicrobial resistance in the German general population. *New Microbes New Infect* in press
9. Pohle M: Berichte aus den MRE-Netzwerken: Untersuchung der MRSA-Prävalenz in der Bevölkerung im Bereich des lokalen MRE-Netzwerkes Südbrandenburg. *Epid Bull* 2012;8:65–67
10. Ruscher C, Kraus-Haas M, Nassauer A, Mielke M: [Healthcare-associated infections and antimicrobial use in long term care facilities (HALT-2): German results of the second European prevalence survey]. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2015;58(4–5):436–451

An dieser Stelle **danken** wir allen Akteuren in den Regionalen MRE-Netzwerken und insbesondere den Vortragenden und Teilnehmern des Workshops.

Die Teilnehmer und Vorträge des Moderatorentreffens sind auf der Internetseite des Robert Koch-Instituts zu finden unter ([www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Infektions- und Krankenhaushygiene > regionale Netzwerke bzw. [www.rki.de/mre-netzwerke](http://www.rki.de/mre-netzwerke)).

Zugangsdaten zum geschützten Mitgliederbereich sind unter: [sekretariatf14@rki.de](mailto:sekretariatf14@rki.de) zu erhalten.

Für den Beitrag danken wir Dr. Claudia Ruscher und Prof. Martin Mielke (Fachgebiet 14, Robert Koch-Institut). Prof. Mielke steht als **Ansprechpartner** zur Verfügung (E-Mail: [MielkeM@rki.de](mailto:MielkeM@rki.de)).



## Nationales Referenzzentrum

### Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken

Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode)  
FG 13 Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen  
Burgstraße 37  
38855 Wernigerode

**Ansprechpartner:** PD Dr. Guido Werner (Leitung)  
**Telefon:** +49 (0) 18754–4210 (Dr. Werner)  
+49 (0) 18754–4249 (Dr. Layer f. Staphylokokken)  
+49 (0) 18754–4247 (Dr. Klare f. Enterokokken)  
**Telefax:** +49 (0) 30 18754–4317  
**E-Mail:** WernerG@rki.de  
**Homepage:** [www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Staphylokokken/staphylo\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Staphylokokken/staphylo_node.html)

#### Leistungsangebot

- ▶ **Beratung** zu Fragen der Diagnostik, der epidemiologischen Analyse, der pathogenetischen Relevanz eingesandter Isolate sowie zur Interpretation der Ergebnisse der Resistenzbestimmung;
- ▶ **Typisierung** eingesandter *S. aureus*-Isolate mittels *spa*-Sequenztypisierung, der die Bestimmung von Fragmentmustern der genomischen DNS (Pulsfeld-Gel-Elektrophorese) bzw. Multi-Locus-Sequenz-Typisierung (MLST) für ausgewählte Stämme folgen;
- ▶ **Typisierung** eingesandter *Enterococcus (E.) faecium*- und *E. faecalis*-Isolate mittels *Sma*I-Makrorestriktionsanalyse (*Sma*I-Fragmentmusteranalyse der genomischen DNS mittels Pulsfeld-Gel-Elektrophorese) bei begründetem Verdacht einer nosokomialen Verbreitung. MLST für ausgewählte Stämme;
- ▶ **Aufklärung von Infektketten** (insbesondere bei nosokomialen Infektionen sowie Verbreitung von MRSA außerhalb der Krankenhäuser), Zuordnung klinisch-epidemiologisch wichtiger Stämme zu bekannten Epidemiestämmen und zu klonalen Gruppen von *S. aureus* mit besonderer ätiologischer Bedeutung (z. B. im Zusammenhang mit dem Toxic-Shock-Syndrom, mit tiefgehenden Haut-Weichgewebeeinfektionen bzw. Dermatitis exfoliativa);
- ▶ **Typisierung** von koagulase negativen Staphylokokken bei begründetem Verdacht auf Ausbrüche nosokomialer Infektionen sowie im Zusammenhang mit wichtigen infektiologischen Fragestellungen (mittels biochemischer Merkmalsprofile und Fragmentmuster der genomischen DNS);
- ▶ **Resistenztestung** mittels Mikrobouillon-MHK für ein breites Spektrum relevanter Antibiotika;
- ▶ **Führen einer Stammsammlung** von Staphylokokken- und Enterokokken-Stämmen mit wichtigen Resistenz- und Virulenzeigenschaften. Abgabe von Referenzstämmen auf Anfrage.

#### Zusätzliches Angebot

- ▶ Bestätigung der Speziesdiagnostik für Staphylokokken und Enterokokken in Fällen widersprüchlicher oder unklarer Ergebnisse im Laboratorium des Einsenders;
- ▶ Genotypische Nachweise bei begründeter klinischer Fragestellung für wichtige Pathogenitätsdeterminanten bei *S. aureus* mittels PCR, z. B. für exfoliative Toxine (*eta* und *etb*), Staphylokokken-Enterotoxine (*sea*, *seg*, *ser*), Toxisch-Schock-Syndrom-Toxin (*tst*), *luk-PV* und andere Merkmale von CA-MRSA; Markergene von LA-MRSA;
- ▶ Genotypische Nachweise wichtiger Markergene von *E. faecium* (*Enterococcal surface protein*, Hyaluronidase);
- ▶ Nachweis von Resistenzphänotypen sowie -genen bei Staphylokokken und Enterokokken mittels PCR bei begründeter klinischer Fragestellung;
- ▶ Analysen zur Überprüfung des Verdachts auf Resistenzen gegen Reserveantibiotika (Linezolid, Daptomycin, Tigecyclin, Ceftarolin) mittels phänotypischer und genotypischer Verfahren bei Staphylokokken und/oder Enterokokken;
- ▶ Phänotypische Nachweise aus dem Kulturüberstand mittels Latex-Agglutinationstests für die Staphylokokken-Enterotoxine A bis D und das Toxisch-Schock-Syndrom-Toxin, als Verursacher von *S. aureus*-bedingten Lebensmittelintoxikationen bzw. dem Toxisch-Schock-Syndrom.

### Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhausreger

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

**Ansprechpartner:** Prof. Dr. Sören Gatermann  
Dr. Martin Kaase  
**Telefon:** +49 (0) 234 32–27467 (Prof. Gatermann)  
+49 (0) 234 32–26938 (Dr. Kaase)  
**Telefax:** +49 (0) 234 32–14197  
**E-Mail:** [soeren.gatermann@rub.de](mailto:soeren.gatermann@rub.de)  
[martin.kaase@rub.de](mailto:martin.kaase@rub.de)  
**Homepage:** [www.memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/](http://www.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;
- ▶ **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.

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland 3. Woche 2016 (Datenstand: 10. Februar 2016)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.
Baden-Württemberg	123	381	383	1	2	1	26	53	35	1	4	4
Bayern	160	506	429	5	11	12	25	83	54	0	3	4
Berlin	57	189	193	2	4	4	12	26	10	2	7	2
Brandenburg	32	99	124	1	1	4	10	18	26	0	0	0
Bremen	2	25	27	0	0	0	3	3	4	0	2	0
Hamburg	19	92	111	0	1	0	4	18	8	0	1	3
Hessen	93	290	258	2	3	1	17	50	27	1	5	3
Mecklenburg-Vorpommern	21	78	69	0	4	3	3	13	18	0	1	0
Niedersachsen	113	402	296	2	7	14	14	35	44	2	4	0
Nordrhein-Westfalen	343	1.333	1.096	4	12	11	49	143	143	1	3	2
Rheinland-Pfalz	58	234	212	2	4	6	15	40	37	4	8	0
Saarland	15	59	80	0	1	0	1	7	3	0	1	0
Sachsen	109	342	257	2	6	1	14	37	56	0	0	1
Sachsen-Anhalt	33	118	53	2	8	2	12	35	20	0	0	0
Schleswig-Holstein	30	113	164	2	3	0	1	7	10	0	0	0
Thüringen	38	132	87	0	0	2	4	18	25	0	0	0
<b>Deutschland</b>	<b>1.247</b>	<b>4.394</b>	<b>3.841</b>	<b>25</b>	<b>67</b>	<b>61</b>	<b>210</b>	<b>586</b>	<b>520</b>	<b>11</b>	<b>39</b>	<b>19</b>

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung <sup>+</sup>			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.
Baden-Württemberg	2	5	3	91	277	640	27	55	57	5	14	19	0	4	0
Bayern	4	17	16	199	591	1.020	38	107	65	10	35	21	1	3	5
Berlin	3	9	3	63	245	289	9	31	68	3	22	18	2	5	4
Brandenburg	3	7	5	156	403	445	25	97	62	3	7	19	0	3	1
Bremen	1	1	0	3	24	36	3	6	3	1	4	3	0	0	0
Hamburg	0	3	1	41	113	187	3	20	15	2	7	4	2	4	0
Hessen	4	9	8	45	186	400	28	72	68	7	15	11	2	9	5
Mecklenburg-Vorpommern	0	4	5	113	268	441	31	91	35	1	6	6	3	7	3
Niedersachsen	10	21	5	140	369	729	26	84	77	3	7	7	4	5	5
Nordrhein-Westfalen	10	38	21	249	760	2.103	45	167	221	14	36	15	2	7	7
Rheinland-Pfalz	4	12	5	99	228	547	10	31	29	0	3	4	3	3	0
Saarland	0	2	2	24	62	177	1	4	10	2	3	1	2	3	0
Sachsen	9	29	4	239	629	854	75	177	166	7	16	12	1	3	3
Sachsen-Anhalt	3	9	16	104	251	450	26	81	75	1	2	3	4	7	1
Schleswig-Holstein	0	2	6	40	119	194	10	24	30	0	1	4	0	2	0
Thüringen	6	14	8	170	396	457	41	89	127	1	4	7	0	0	1
<b>Deutschland</b>	<b>59</b>	<b>182</b>	<b>108</b>	<b>1.776</b>	<b>4.923</b>	<b>8.969</b>	<b>398</b>	<b>1.136</b>	<b>1.108</b>	<b>60</b>	<b>182</b>	<b>154</b>	<b>26</b>	<b>65</b>	<b>35</b>

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** 3. Woche 2016 (Datenstand: 10. Februar 2016)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>++</sup>			Hepatitis C <sup>++</sup>			Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Tuberkulose		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	3.	1.–3.	1.–3.	3.	1.–3.	1.–3.	3.	1.–3.	1.–3.	3.	1.–3.	1.–3.	3.	1.–3.	1.–3.
Baden-Württemberg	0	6	3	7	9	0	13	22	33	1	3	2	9	29	20
Bayern	9	19	10	18	51	8	17	43	33	0	4	3	24	94	31
Berlin	1	10	1	0	5	2	9	16	27	0	1	1	8	18	22
Brandenburg	1	3	0	0	1	1	2	3	3	0	0	0	3	13	8
Bremen	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	3	5	2
Hamburg	0	2	2	0	2	2	2	5	3	0	0	1	6	15	16
Hessen	2	4	5	10	20	6	6	19	25	1	3	0	13	31	27
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	1	1	1	2	2	3	0	0	1	1	3	4
Niedersachsen	3	9	7	4	8	1	10	16	4	0	2	3	6	18	25
Nordrhein-Westfalen	8	16	9	7	20	8	12	35	24	3	8	3	24	79	56
Rheinland-Pfalz	2	7	0	1	1	1	8	20	11	0	3	2	5	20	17
Saarland	1	2	0	0	0	0	1	3	3	0	0	0	0	3	0
Sachsen	0	3	2	6	26	3	4	13	7	0	1	0	4	13	17
Sachsen-Anhalt	0	3	4	2	4	0	0	2	1	0	0	1	5	12	5
Schleswig-Holstein	2	7	1	0	0	1	5	12	20	0	1	0	1	4	4
Thüringen	1	1	0	0	1	2	0	4	7	0	1	0	2	4	2
<b>Deutschland</b>	<b>31</b>	<b>93</b>	<b>45</b>	<b>57</b>	<b>150</b>	<b>36</b>	<b>91</b>	<b>216</b>	<b>204</b>	<b>5</b>	<b>27</b>	<b>17</b>	<b>114</b>	<b>362</b>	<b>256</b>

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	3.	1.–3.	1.–3.	3.	1.–3.	1.–3.	3.	1.–3.	1.–3.	3.	1.–3.	1.–3.	3.	1.–3.	1.–3.
Baden-Württemberg	0	0	3	2	4	4	1	1	0	14	53	42	121	367	170
Bayern	0	0	15	1	6	2	0	0	1	17	91	126	113	378	192
Berlin	0	1	153	0	1	2	0	0	0	20	55	53	58	229	118
Brandenburg	0	0	19	1	1	1	0	0	0	5	31	47	28	70	39
Bremen	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	6	0	8	31	19
Hamburg	0	0	1	2	2	4	0	0	0	2	10	12	18	45	32
Hessen	0	0	1	2	3	3	0	0	0	7	38	41	36	127	69
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	1	0	2	1	0	0	0	2	11	14	2	16	22
Niedersachsen	0	0	19	0	2	1	0	0	0	12	41	45	47	107	117
Nordrhein-Westfalen	1	1	6	3	7	16	1	1	1	12	64	92	115	409	232
Rheinland-Pfalz	0	0	0	0	4	1	0	0	0	14	29	17	32	71	41
Saarland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	4	7	9	9
Sachsen	0	0	2	0	0	0	0	0	0	6	24	29	51	145	149
Sachsen-Anhalt	0	0	6	0	0	0	0	0	0	5	23	9	11	26	21
Schleswig-Holstein	1	1	3	0	1	3	0	0	0	2	14	6	11	43	40
Thüringen	0	0	0	2	2	0	0	0	0	9	50	33	5	23	60
<b>Deutschland</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>229</b>	<b>13</b>	<b>35</b>	<b>39</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>128</b>	<b>545</b>	<b>570</b>	<b>663</b>	<b>2.096</b>	<b>1.330</b>

<sup>+</sup> Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen.

<sup>++</sup> 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).

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

3. Woche 2016 (Datenstand: 10. Februar 2016)

Krankheit	2016	2016	2015	2015
	3. Woche	1.–3. Woche	1.–3. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	10	31	49	563
Brucellose	0	1	1	44
Chikungunya-Fieber	2	2	16	109
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	2	6	68
Dengue-Fieber	9	44	26	720
FSME	0	2	7	221
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	2	3	69
Hantavirus-Erkrankung	1	8	35	799
Hepatitis D	0	0	2	19
Hepatitis E	17	57	48	1.260
Influenza	737	1.282	1.639	77.980
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	7	45	58	549
Legionellose	11	32	42	872
Leptospirose	1	3	4	86
Listeriose	16	46	35	662
Ornithose	0	0	1	9
Paratyphus	1	2	3	36
Q-Fieber	3	10	4	322
Trichinellose	0	0	0	8
Tularämie	1	1	1	34
Typhus abdominalis	0	0	2	63

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

### Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza von der 5. Kalenderwoche (KW) 2016

Die Aktivität der ARE ist bundesweit in der 5. KW 2016 im Vergleich zur Vorwoche stabil geblieben. Die Werte des Praxisindex lagen insgesamt im Bereich moderat erhöhter ARE-Aktivität. Die diesjährige Grippewelle in Deutschland hält seit der 2. KW an.

#### Internationale Situation

##### Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance

Von den Ländern, die für die 4. KW 2016 Daten an TESSy sandten, berichteten 20 über eine geringe klinische Influenza-Aktivität und 17 Länder über eine mittlere Influenza-Aktivität. Unter den subtypisierten Influenza-A-Viren betrug der Anteil der A(H1N1)pdm09-Viren 83%. Auch bei hospitalisierten intensivpflichtigen Influenzafällen dominierte weiterhin der Subtyp A(H1N1)pdm09 (<http://www.flunewseurope.org/>).

##### Risikoeinschätzung des ECDC zur saisonalen Influenza 2015/16

Das ECDC hat am 8.2.2016 eine aktuelle Risikoeinschätzung zur saisonalen Influenza 2015/16 in den Ländern der EU und dem europäischen Wirtschaftsraum veröffentlicht (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/seasonal-influenza-risk-assessment-2015-2016.pdf>).

##### Ergebnisse der globalen Influenzasurveillance (WHO-Update Nr. 256 vom 8.2.2016)

In den Ländern der gemäßigten Zone der nördlichen Hemisphäre wurde über einen Anstieg der Influenza-Aktivität berichtet. Es zirkulieren hauptsächlich Influenza A(H1N1)pdm09-Viren. In einigen europäischen Ländern stieg aber auch die Zahl der Influenza-B-Virusnachweise an ([http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/en/](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/)).

Die WHO hat zusätzlich eine aktuelle Risikoeinschätzung zur saisonalen Influenza mit den auf der Nordhalbkugel derzeit dominierenden Influenza A(H1N1)pdm09-Viren veröffentlicht ([http://www.who.int/influenza/publications/riskassessment\\_AH1N1pdm09\\_201602/en/](http://www.who.int/influenza/publications/riskassessment_AH1N1pdm09_201602/en/)).

**Quelle:** Influenza-Wochenbericht der AG Influenza des RKI von der 5. KW 2016  
<https://influenza.rki.de/>

## 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 Seedat (v. i. S. d. P.)

Tel.: 030.18 754-23 24

E-Mail: SeedatJ@rki.de

► Dr. med. Markus Kirchner (Vertretung)

E-Mail: KirchnerM@rki.de

► Redaktionsassistent: Francesca Smolinski,

Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

Tel.: 030.18 754-24 55, Fax: -24 59

E-Mail: SmolinskiF@rki.de

### Vertrieb und Abonentenservice

E.M.D. GmbH

European Magazine Distribution

Birkenstraße 67, 10559 Berlin

Tel.: 030.330 998 23, Fax: 030.330 998 25

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 Kostenbeitrag von € 55,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 5,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: [www.rki.de](http://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)  
PVKZ A-14273