



Epidemiologisches Bulletin

14. März 2019 / Nr. 11/12

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Ein historisches Signal für den Kampf gegen Tuberkulose – Deutschland muss das Momentum nutzen

Der 26. September 2018 war ein bedeutender Meilenstein im Kampf gegen Tuberkulose (TB). An diesem Tag versammelten sich mehr als 1.000 Teilnehmer/-innen aus aller Welt in New York zu der ersten *High-Level*-Sitzung der Vollversammlung der Vereinten Nationen (UN) zum Thema Tuberkulose.¹ Unter dem Motto „*United to end tuberculosis: an urgent global response to a global epidemic*“ (frei übersetzt i. S. von „Vereint um Tuberkulose zu eliminieren: eine dringliche globale Reaktion auf eine globale Epidemie“) diskutierten 15 Staatsoberhäupter, über 100 Minister/-innen und andere hochrangige Landesvertreter, darunter auch Repräsentanten Deutschlands, sowie 360 Vertreter der Zivilgesellschaft und anderer bedeutender Interessensgruppen, wie der Krankheit durch ein koordiniertes Vorgehen am besten Einhalt geboten werden kann.² Die *High-Level*-Sitzung endete mit der Verabschiedung einer historischen politischen Deklaration mit dem Ziel, den weltweiten Kampf zur Elimination von TB zu beschleunigen.³ Die Erklärung definiert wichtige Schritte, die bereits bis 2022 auf dem Weg zur Erreichung der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) gesetzten *End-TB-Ziele*⁴ (Reduktion der Todesfälle um 95% und der Inzidenz um 90% bis zum Jahr 2035 und Elimination der TB bis 2050) gemacht werden sollen. Sie thematisiert die Bedeutung der frühzeitigen Diagnose, einer adäquaten und patientenorientierten Behandlung, der Prävention von TB – insbesondere bei Kindern und HIV-Patienten – ebenso wie die Bekämpfung und Eindämmung resistenter Tuberkulose, die Vermeidung von Stigmatisierungen, die Aufstockung der Finanzmittel, eine intensiviertere Forschung und die Schaffung eines *Multisectoral Accountability Framework* zur Prüfung des Fortschritts.⁵

Die gesteigerte politische Aufmerksamkeit ist der Tatsache geschuldet, dass der Fortschritt im Kampf gegen TB ins Stocken geraten ist und die aktuelle globale Entwicklung es nicht erlaubt, die *End-TB*-Zielsetzungen bis 2050 zu erreichen. Das Treffen in New York und die damit verbundene Absichtserklärung stellen daher eine wichtige Etappe dar. Die eigentliche Arbeit beginnt jetzt und alle Länder müssen hierbei verantwortungsvoll ihrer Rolle gerecht werden.

Der Welttuberkulosekongress am 24. März bietet hierfür die passende Gelegenheit. Um diesen Tag, an dem Robert Koch seine bahnbrechende Entdeckung des TB-Bakteriums bekannt gab,⁶ zu würdigen und Deutschlands Bekenntnis zu der verabschiedeten Erklärung zum Ausdruck zu bringen, findet einen Tag nach der TB-Tagung (s. u.) am 19. März am Robert Koch-Institut (RKI) die zweite gemeinsam von BMG und WHO-Regionalbüro für Europa organisierte Veranstaltung zum Welttuberkulosekongress statt.⁷ Die Veranstaltung bringt nationale und internationale Partner und Experten zusammen und ermöglicht es, sich über die nächsten notwendigen Schritte auf dem Weg zur TB-Elimination auszutauschen.

Eine niedrige TB-Inzidenz sowie ein gut funktionierendes Sozial- und Gesundheitssystem versetzen Deutschland in diesem globalen Unterfangen in eine gute Ausgangslage. Durch den hohen Lebensstandard, die Verfügbarkeit modernster Diagnoseverfahren, wirksamer Medikamente und nationaler Leitlinien^{8,9} sowie einem guten Surveillancesystem ist ein Großteil der für die Zielerreichung benötigten Instrumente in Deutschland bereits vorhanden. Dem RKI

Diese Woche 11/12 2019

Welttuberkulosekongress 2019

- ▶ Ein historisches Signal für den Kampf gegen Tuberkulose – Deutschland muss das Momentum nutzen
- ▶ Eckdaten Tuberkulose
- ▶ Tuberkuloseausbruch an einer Dresdner Schule 2017/2018
- ▶ Gemeinsame Stellungnahme zur neuen Empfehlung der WHO zur Behandlung der multi-resistenten und Rifampicin-resistenten Tuberkulose

Hinweis auf PAE-Ausschreibung

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

8. Woche 2019

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 10. KW 2019



wurden im Jahr 2017 insgesamt 5.486 TB-Fälle übermittelt, was einer Inzidenz von nur 6,7 Fällen pro 100.000 Einwohner entspricht (s. TB-Eckdaten, S. 97 ff.). Nachdem die Fallzahlen für 2017 im Vergleich zum Jahr 2016 (5.949 TB-Fälle) rückläufig waren,¹⁰ sind mit 5.429 gemeldeten TB-Fällen (Datenstand: 1.3.2019) die Fallzahlen für 2018 im Vergleich zum Vorjahr jedoch nahezu unverändert. Dies zeigt, dass auch in Deutschland, trotz seiner guten Voraussetzungen, zusätzliche Anstrengungen notwendig sind, den für die TB-Elimination bis 2050 erforderlichen jährlichen Rückgang der Fallzahlen von mindestens 10 % zu erreichen.

Hierzu gehören insbesondere Verbesserungen bei der Früherkennung, dem kompetenten Fallmanagement und der Prävention von TB. „Think TB“ – differenzialdiagnostisch an Tuberkulose zu denken – ist dabei von zentraler Bedeutung und wird umso wichtiger, je seltener die Krankheit in Deutschland auftritt. Wird eine Erkrankung an Tuberkulose festgestellt, sind aus Public-Health-Sicht die Organisation und Durchführung sorgfältiger Umgebungsuntersuchungen der Schlüssel zur Prävention und Verhinderung der Ausbreitung der Krankheit. Der Beitrag von Breuer et al. „Tuberkuloseausbruch an einer Dresdner Schule 2017/2018“ in dieser Ausgabe (s. S. 98 ff.) beschreibt die Details und Herausforderungen bei einer besonders komplexen Umgebungsuntersuchung an einer Dresdner Schule. Er zeigt auf, welche Auswirkungen eine unbemerkte Tuberkulose haben kann und wie durch fach- und institutionsübergreifende Zusammenarbeit im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen weitere, unerkannte Erkrankungsfälle identifiziert und Folgefälle verhindert werden können.

Die Entwicklung von Medikamentenresistenz ist global derzeit eines der größten Hindernisse im Kampf gegen TB. Die Problematik resistenter TB ist auch in Deutschland präsent. Zwar sind die Resistenzraten in den letzten Jahren relativ stabil geblieben, die RKI-Surveillancedaten der letzten 10 Jahre zeigen jedoch, dass bei einem Großteil der Fälle multiresistenter TB (MDR-TB) mehr als nur die beiden wichtigsten TB-Medikamente Isoniazid und Rifampicin unwirksam sind. Um eine Ausbreitung von MDR-TB zu verhindern, sind rechtzeitige und sachgemäße Resistenztestungen sowie eine resistenzgerechte, individualisierte Behandlung durch Experten/-innen unabdingbar. Hierbei sind aktuelle Entwicklungen zur Diagnostik, Behandlungsmöglichkeiten und Medikamenten zu berücksichtigen. In ihrem Beitrag „Gemeinsame Stellungnahme zur neuen Empfehlung der WHO zur Behandlung der multiresistenten und Rifampicin-resistenten Tuberkulose“ beschreiben Maurer et al. die von der WHO empfohlene Umstellung auf ein orales Behandlungsregime und betonen auch hier, dass die Möglichkeiten der Resistenztestung ausgeschöpft werden sollten (s. S. 101 ff.).

Wie in vielen anderen westlichen Industrienationen ist die TB-Inzidenz in Deutschland eng mit Migration verknüpft (73 % der im Jahr 2017 gemeldeten TB-Fälle wurden im Ausland geboren). Daher sind die Anstrengungen in Hochprävalenzregionen und -ländern bei der Elimination der TB von zentraler Bedeutung. Aufgrund der Komplexität der Krankheit spielt außerdem das „Reservoir“ an Men-

schen mit unbehandelter latenter tuberkulöser Infektion eine Rolle, da diese ein – individuell unterschiedliches – Risiko haben, im Laufe ihres Lebens eine aktive Erkrankung an TB zu entwickeln. Daher ist es von besonderer Bedeutung, Übertragungen konsequent zu verhindern bzw. frühzeitig zu erkennen. Dafür sind geeignete Instrumente zu etablieren (wie z. B. eine landesweite integrierte molekulare Surveillance), das medizinische Fachwissen auf dem neuesten Stand zu halten und auf kommunaler Ebene ausreichende Ressourcen bereitzustellen, um Infektionsketten frühzeitig identifizieren und unterbrechen zu können. Mit der Erreichung einer „Zero Transmission“¹¹ (Null Übertragung) könnte Deutschland einen wichtigen Beitrag dazu leisten, eine der ältesten Krankheiten der Menschheit zu eliminieren.

Ein kontinuierlicher und reger Austausch zwischen allen Partnern, die sich in der Prävention und Bekämpfung der TB in Deutschland engagieren, ist Grundvoraussetzung für die Erreichung dieser Ziele. Die vom **Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose** (DZK), dem **Forschungszentrum Borstel** (FZB) und dem RKI gemeinsam veranstaltete und durch das BMG unterstützte jährliche Tuberkulose-Tagung in Berlin bietet hierfür exzellente Möglichkeiten – sie findet in diesem Jahr am 18. März statt.¹²

Literatur

1. UN: United Nations high-level meeting on the fight to end tuberculosis, 26 September 2018, UNHQ, New York (www.un.org/pga/73/event/fight-to-end-tuberculosis/). Letzter Zugriff: 15.2.2019
2. WHO: UN General Assembly adopts Declaration of the first-ever United Nations High Level Meeting on TB (www.who.int/tb/features_archive/UNGA-adopts-TB-declaration/en/). Letzter Zugriff: 15.2.2019
3. UN: Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis (Document A/RES/73/3). United Nations: New York, USA; October 2018 (www.un.org/en/ga/73/resolutions.shtml). Letzter Zugriff 15.2.2019
4. WHO: The End TB Strategy. World Health Organization: Geneva, Switzerland. WHO/HTM/TB/2015.19 (www.who.int/entity/tb/End_TB_brochure.pdf). Letzter Zugriff: 16.2.2019
5. Stop TB Partnership: Key Targets and Commitments. (www.stoptb.org/assets/documents/global/advocacy/unhlm/UNHLM_Targets&Commitments.pdf). Letzter Zugriff: 15.2.2019
6. Robert Koch: Die Aetiologie der Tuberkulose: Nach einem in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 24. März cr. gehaltenen Vortrage. Aus Berliner Klinische Wochenschrift: 1882;15
7. BMG: 2nd Joint German Ministry of Health and WHO Regional Office for Europe World TB Day Event (www.forschung-bundesgesundheitsministerium.de/tb-event)
8. S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. Eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, einschließlich Chemoprävention und -prophylaxe des DZK i. A. der DGP. Pneumologie 2017;71:325; DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-105954>
9. S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter. Eine Leitlinie unter Federführung der DGPI. Pneumologie 2017;71(10): 629–680. DOI: [10.1055/s-0043-116545](https://doi.org/10.1055/s-0043-116545)
10. RKI: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose für 2017 (www.rki.de/tb-bericht). Letzter Zugriff: 18.2.2019
11. Marais BJ, Walker TM, Cirillo DM et al.: Aiming for zero tuberculosis transmission in low-burden countries. Lancet Respir Med. October 2017 ([http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30382-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30382-X))
12. DZK: TUBERKULOSE AKTUELL – Tagung zum Welt-TB-Tag 2019: www.dzk-tuberkulose.de/termine/tb-aktuell-tagung-zum-welt-tuberkulose-tag/

■ Nita Perumal | Dr. Barbara Hauer
Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionsepidemiologie |
FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen
Korrespondenz: PerumalN@rki.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise: Perumal N, Hauer B:
Ein historisches Signal für den Kampf gegen Tuberkulose – Deutschland
muss das Momentum nutzen.
Epid Bull 2019;11/12:95–96 | DOI 10.25646/5939

Eckdaten zur Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2017

	Anzahl	%-Anteil	Inzidenz
Anzahl der Tuberkulose-Erkrankungen im Jahr 2017	5.486		6,7
darunter Todesfälle	102		
▶ Demografische Verteilung nach Geschlecht (n=5.472)			
– männlich	3.686	67,4%	9,1
– weiblich	1.786	32,6%	4,3
▶ Demografische Verteilung nach Alter (n=5.476)			
– Erwachsene	5.238	95,7%	7,3
– Kinder < 15 Jahre	238	4,3%	2,2
▶ Todesfälle nach Geschlecht (n=102)			
– männlich	60	58,8%	0,15
– weiblich	42	41,2%	0,10
▶ Todesfälle nach Alter (n=102)			
– Erwachsene	101	99,0%	0,14
– Kinder < 15 Jahre	1	1,0%	0,01
▶ Staatsangehörigkeit (n=5.165)			
– deutsche Staatsangehörige	1.650	31,9%	2,2
– ausländische Staatsangehörige	3.515	68,1%	40,6
▶ Geburtsland (n=5.261)			
– in Deutschland geboren	1.441	27,4%	–
– im Ausland geboren	3.820	72,6%	–
▶ Betroffene Organsysteme (n=5.267)			
– pulmonale Tuberkulose	3.892	73,9%	4,7
– extrapulmonale Tuberkulose	1.375	26,1%	1,7
▶ Pulmonale Tuberkulose (n=3.892)			
– offene Form	3.133	80,5%	3,8
darunter mikroskopisch positiv	1.690	43,4%	2,1
– geschlossene Form	759	19,5%	0,9
▶ Vorgeschichte/Vorerkrankung (n=3.715)			
– mit Vorerkrankung	369	9,9%	0,4
– ohne Vorerkrankung (Ersterkrankung)	3.346	90,1%	4,1
▶ Vorerkrankte (n=267)			
– mit Vorbehandlung	243	91,0%	0,3
– ohne Vorbehandlung	24	9,0%	0,03
▶ Ergebnis der Vorbehandlung (n=156)			
– komplette Vorbehandlung	104	66,7%	0,13
– inkomplette Vorbehandlung (Versagen oder Abbruch)	52	33,3%	0,06
▶ Labornachweis (n=3.962)			
– Nachweis gem. Falldefinition	3.962	100,0%	4,8
– Kultureller Nachweis	3.833	96,7%	4,7
– TB-Komplex (nicht weiter differenziert)	778	19,6%	0,9

Fortsetzung auf Seite 98

	Anzahl	%-Anteil	Inzidenz
▶ Erregerdifferenzierung (n=3.385)			
– <i>M. tuberculosis</i>	3.277	82,7%	4,0
– <i>M. bovis</i>	44	1,1%	0,1
– <i>M. canetti</i>	2	0,1%	0,0
– <i>M. microti</i>	2	0,1%	0,0
– <i>M. africanum</i>	60	1,5%	0,1
▶ Resistenzlage (n=3.607)			
– jegliche Resistenz (INH, EMB, RMP, PZA, SM)	431	11,9%	0,5
– Multiresistenz (MDR-TB)	109	3,0%	0,1
darunter extensive Resistenz (XDR-TB)	4	0,1%	0,0
▶ Behandlungsergebnis im Jahr 2016 (n=5.025)			
– erfolgreiche Behandlung	4.067	80,9%	4,9
– keine erfolgreiche Behandlung	497	9,9%	0,6
– Behandlung noch nicht abgeschlossen	243	4,8%	0,3
– Behandlungsergebnis nicht ermittelbar (Patient unbekannt verzogen)	218	4,3%	0,3

Hinweise

Die Eckdaten basieren auf den Angaben, die im Rahmen der allgemeinen Meldepflicht von den Gesundheitsämtern für das Jahr 2017 bis zum Stichtag am 1. März 2018 an das RKI übermittelt wurden.

Die Daten zum Behandlungsergebnis beziehen sich auf die im Jahr 2016 erfassten Fälle (Stichtag: 1. März 2018).

Die angegebene Inzidenz basiert auf der Zahl der Erkrankten pro 100.000 Einwohner in der jeweiligen Gruppe. Der Inzidenz zugrundegelegt wurden die aktuell verfügbaren Bevölkerungszahlen aus dem Jahr 2016.

Der dargestellte Prozentanteil bezieht sich auf die Anzahl der Erkrankungsfälle (n in Klammern), zu denen in Bezug auf die jeweilige Fragestellung entsprechende Informationen vorlagen.

Quelle: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2017. RKI; verfügbar unter: www.rki.de/tuberkulose

Tuberkuloseausbruch an einer Dresdner Schule 2017/2018

Der erste Indexfall

Mitte September 2017 erhielt das Gesundheitsamt Dresden die Meldung einer ansteckungsfähigen Lungentuberkulose bei einer schulpflichtigen Person. Daraufhin wurde entsprechend den Vorgaben der aktuellen Empfehlungen des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK)¹ eine Umgebungsuntersuchung eingeleitet. Die engen Kontaktpersonen der Familie und des privaten Freundeskreises wurden zeitnah einer ersten Untersuchung unterzogen. Es gab hier, bis auf einen positiven IGRA (Interferon-Gamma-Release-Assay) bei einer vor 1940 geborenen Person, keine auffälligen Ergebnisse. Mit der Schulleitung der betroffenen Schule wurde parallel Kontakt aufgenommen und das weitere Vorgehen besprochen.

An der Schule ermittelten wir 70 weitere Kontaktpersonen, diese waren alle älter als 15 Jahre. In einem ersten Anschreiben erhielten die betroffenen Schüler/-innen und Lehrer/-innen Informationen zum Krankheitsbild und zur anstehenden Umgebungsuntersuchung. Da erfahrungsgemäß bei Bekanntwerden eines Tuberkulosefalls in einer Schule gehäuft Fragen und Ängste im betroffenen Umfeld aufkommen, wurde allen Kontaktpersonen zunächst ein erster Beratungs- bzw. Untersuchungstermin Anfang Ok-

tober 2017 im Gesundheitsamt angeboten, bevor die reguläre Umgebungsuntersuchung nach Ablauf der Frist von acht Wochen (präallergische Phase) stattfand.

Im Ergebnis der Umgebungsuntersuchung an der Schule erhielten wir 14 positive IGRA-Befunde.

Beim anschließenden Thoraxröntgen im Gesundheitsamt zeigten sich bei drei Personen auffällige Befunde, die mit einer Tuberkulose vereinbar waren und in der anschließenden Diagnostik mikrobiologisch bestätigt wurden.

Neue Umgebungsuntersuchung

Für zwei der drei neu identifizierten Erkrankungsfälle stimmte der Kontaktpersonenkreis an der Schule mit dem bereits untersuchten überein. Einer der Fälle jedoch betraf eine Lehrkraft, womit sich ein neuer, umfangreicher Kontaktpersonenkreis unter den unterrichteten Schüler/-innen, Lehrkräften und Angestellten des aktuellen und des vorherigen Schuljahrgangs eröffnete.

Aufgrund der bisherigen Befundlage (Infektionsprävalenz von 20%, vier aktive Tuberkulosen) mussten wir bei der anstehenden Umgebungsuntersuchung mit einer hohen Zahl an Folgeinfektionen und weiteren aktiven Erkrankungsfällen rechnen. Daher sahen wir es als erforderlich

an, die neue Umgebungsuntersuchung unverzüglich durchzuführen. Zur Sicherheit entschieden wir im weiteren Verlauf, alle Schüler/-innen, die aktuell an der Schule unterrichtet wurden, unabhängig vom nachgewiesenen Kontakt, in die Umgebungsuntersuchung einzubeziehen. Somit ergab sich insgesamt ein zu untersuchender Kontaktpersonenkreis von 1.045 Personen in der Schule.

Bei den Lehrkräften und Angestellten der Schule veranlassten wir umgehend (am ersten Arbeitstag nach Bekanntwerden der Tuberkulosediagnose bei der Lehrkraft) eine Untersuchung, bevorzugt eine Röntgenaufnahme des Thorax, gegebenenfalls einen ersten IGRA und bei symptomatischen Personen zusätzlich eine bakteriologische Sputum-Untersuchung.

Parallel bereiteten wir in enger Kooperation mit der Schulleitung die Untersuchungen der Schüler/-innen für den Folgetag in der Schule vor. Dafür stellten wir Interventionsteams aus Mitarbeiter/-innen des Gesundheitsamtes (Ärzte/-innen, Krankenschwestern und Schreibkräfte) zusammen, Klassenräume wurden für die Blutabnahmen ausgestattet, Einsatz- und Ablaufpläne erstellt, Informationsschreiben und Anamnesebögen an die Kontaktpersonen ausgegeben. Nach einem Arbeitstag Vorbereitungszeit konnten drei parallel arbeitende Teams mit den Blutabnahmen für den IGRA-Test in der Schule beginnen. Eltern hatten die Möglichkeit, ihre Kinder zur Untersuchung zu begleiten und sich ebenfalls beraten zu lassen.

Bis zu 100 Blutproben für den IGRA konnten täglich entnommen und an die Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen geschickt werden. Im Verlauf der Untersuchungswoche beauftragte das Gesundheitsamt zwei weitere Labore, so dass sich die Laborkapazität auf bis zu 180 Teste pro Tag erhöhte. Die Kollegen/innen im Labor arbeiteten auf Hochtouren, so dass uns die IGRA-Befunde jeweils am nächsten Tag zur Verfügung standen und wir taggleich über weitere Maßnahmen entscheiden konnten.

Bei positivem Testergebnis wurden die Schüler/innen bzw. deren Eltern umgehend, vorwiegend telefonisch, informiert und aufgefordert, sich in der Ambulanz der Kinderpneumologie der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden zur Röntgendiagnostik, Beratung und gegebenenfalls Einleitung einer präventiven Therapie vorzustellen. Nach vorheriger Absprache mit uns hatten die Kollegen/innen der Ambulanz der Kinderpneumologie unter Leitung von Prof. Dr. med. Vogelberg eine Sondersprechstunde eingerichtet, damit im Interesse der Kinder und Jugendlichen eine schnellstmögliche Diagnostik und Betreuung gewährleistet werden konnte. Dieses Vorgehen wurde von allen Betroffenen begrüßt und angenommen.

Nach acht Untersuchungstagen waren die Blutabnahmen an der Schule abgeschlossen. Im Ergebnis lagen uns 54 positive IGRA-Teste vor.

Fortführung der Umgebungsuntersuchung durch Ausweitung des Ermittlungszeitraums und Umgebungsuntersuchung an einer weiteren Schule

Durch Auswertung der erhobenen Befunde dieser Umgebungsuntersuchung in Verbindung mit den epidemiologischen Ermittlungsdaten kamen wir schnell zu dem Schluss, dass der Beginn des Infektionsgeschehens bereits deutlich länger als ein halbes Jahr zurückliegen musste. Nur so konnten die ungewöhnlich hohen Infektionszahlen erklärt werden. Der Ermittlungszeitraum wurde daraufhin auf drei Jahre rückwirkend bis zum Schuljahr 2014/2015 erweitert und weitere 280 Kontaktpersonen in die Umgebungsuntersuchung einbezogen.

Es gab damit mehrere Kontaktpersonengruppen: die aktuellen Kontakte innerhalb der betroffenen Schule ($n = 1.045$), die Kontaktpersonen, die im Sommer 2017 die Schule verlassen hatten (etwa 100), die Kontaktpersonen, die bis maximal drei Jahre zurückliegend die betroffene Schule besuchten ($n = 280$) sowie der Familien- und Freundeskreis der Indexpersonen, bei denen eine Infektiosität nachgewiesen wurde (etwa 500).

Um diese große Anzahl an Kontaktpersonen zeitgerecht untersuchen zu können, mussten weitere Sondertermine im Gesundheitsamt ermöglicht werden.

Für alle initial negativ getesteten Personen, die sich aktuell an der Schule befanden, war eine zweite IGRA-Testung im Februar 2018 erforderlich. Es kam die gleiche bereits beschriebene Vorgehensweise zum Einsatz, diesmal mit vier Interventionsteams, so dass bereits nach fünf Untersuchungstagen die Blutabnahmen bei rund 1.000 Personen abgeschlossen werden konnten.

Hinzu kamen zahlreiche Nachholtermine für Personen, die krankheitsbedingt gefehlt hatten, zum Termin nicht erschienen waren oder aufgrund einer notwendigen Wiederholung der Untersuchung bei unklarem oder grenzwertigem Ergebnis erneut untersucht werden mussten. Über 80 Kontaktpersonen mussten an andere Gesundheitsämter weitergemeldet werden. Mehr als 20 Personen hielten sich im Ausland auf, so dass sich zahlreiche Vorgänge zum Teil über einen Zeitraum von mehreren Monaten erstreckten.

Im Rahmen der Umgebungsuntersuchung der 1.045 Kontaktpersonen (Schüler/-innen und Lehrkräfte des Schuljahrs 2017/2018) wurden zwei weitere aktive Tuberkulosefälle diagnostiziert (5. und 6. Fall), darunter ein infektiöser Fall. Ein neuer Kontaktpersonenkreis an der Schule ergab sich nicht, da bereits alle Schulseitigen untersucht worden waren.

In der Gruppe der ehemaligen Schüler/innen, die vor drei Jahren die Schule verlassen hatten, diagnostizierten wir eine weitere Person mit einer ansteckungsfähigen Lungentuberkulose (7. Fall). Diese war an ein anderes Gymnasium gewechselt. Damit musste eine neue Umgebungsuntersuchung bei etwa 80 Kontaktpersonen an einer weiteren Schule durchgeführt werden.

Aktueller Stand

Alle ermittelten Personen mit aktiver Tuberkulose oder latenter tuberkulöser Infektion befinden sich weiterhin unter medizinischer Beobachtung. Frequenz und Umfang der Kontrolluntersuchungen richten sich nach den aktuellen Empfehlungen,¹ aber auch nach individuellen Befunden, Beschwerden und Risiko. Die Nachuntersuchungen erfolgen entweder bei den betreuenden Ärzten/-innen oder im Gesundheitsamt. Patient/-innen, die aufgrund einer diagnostizierten latenten tuberkulösen Infektion eine dreimonatige präventive Therapie erhielten, werden zu Beginn dieses Jahres noch einmal zur Beratung ins Gesundheitsamt bestellt und sollen sich zu einer klinischen Verlaufskontrolle, bevorzugt in der Ambulanz der Kinderpneumologie der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden, vorstellen.

Öffentlichkeitsarbeit

Anfang Dezember 2017 informierte das Gesundheitsamt die Öffentlichkeit in einer Pressemitteilung über den Tuberkuloseausbruch in der Schule. Die Nachricht über das Tuberkulosegeschehen hatte sich jedoch auch über private Kommunikationswege und Internetmedien rasch verbreitet und teilweise zu einer „unreflektierten“ Meinungsbildung geführt, befeuert durch zum Teil reißerische Berichterstattungen einiger Zeitungen. Im Gesundheitsamt ging eine sehr hohe Anzahl von Telefonanrufen ein, so dass zeitnah eine gesonderte Hotline geschaltet wurde.

Um eine schnelle und transparente Kommunikation zu ermöglichen, richtete die Landeshauptstadt umgehend eine eigene Informationsseite auf der Website der Stadt Dresden (www.dresden.de/tbc) ein. Dort konnten die Bürger/innen ausführliche Informationen zur Tuberkulose, Umgebungsuntersuchung und zum aktuellen Geschehen erhalten. Die Ergebnisse der Anfang Dezember laufenden Umgebungsuntersuchung an der Schule wurden tabellarisch taggleich veröffentlicht. Es konnten täglich bis zu 3.000 Aufrufe registriert werden. Außerdem gab es zeitweise tägliche Pressemitteilungen der Stadt, zahlreiche Interview-Anfragen und zwei Pressekonferenzen. Anfang Januar 2018 fand eine öffentliche Sitzung des Gesundheitsausschusses des Stadtrates statt. Im Rahmen dieser Sitzung beantworteten Vertreter des Gesundheitsamtes, der Schulleitung, der betreuenden Kliniken und des Sächsischen Staatsministeriums für Soziales und Verbraucherschutz ausführlich alle Fragen zum Infektionsgeschehen.

Zusammenfassung

Das beschriebene Tuberkulosegeschehen stellte für alle Beteiligten eine große Herausforderung dar und war nur unter Einsatz erheblicher personeller und sachlicher Ressourcen zu bewältigen.

Im Rahmen des gesamten Geschehens wurden circa 1.500 Kontaktpersonen im schulischen und weitere 500 im privaten Umfeld ermittelt. Es erfolgten über 3.000 Blutentnahmen für den IGRA, mehr als 1.000 Personen erhielten zwei Tests im Abstand von mindestens acht Wochen.

Bei einem Ermittlungszeitraum von über drei Jahren diagnostizierten wir im Umfeld der betroffenen Schulen 120 latente tuberkulöse Infektionen. Bis auf wenige Ausnahmen wurde bei allen Infizierten eine präventive Behandlung empfohlen. Die Verlaufskontrollen dauern zum Teil noch an.

Im schulischen Umfeld gab es sieben aktive Tuberkulosen, sechs davon bakteriologisch gesichert und einem molekulargenetischen Cluster zugehörig. Trotz zum Teil ausgedehnter radiologischer Befunde wurden tuberkulose-typische Symptome von den Patienten/-innen in einigen Fällen verneint oder aufgrund sehr geringer Ausprägung nicht als krankheitsrelevant wahrgenommen.

Unserer Erfahrung nach können bei Tuberkulose, besonders im Frühstadium, typische Beschwerden fehlen. In seltenen Fällen kann ein symptomarmer Zustand auch sehr lange bestehen, so dass die Erkrankung unbemerkt bleibt. Dieses Ausbruchsgeschehen zeigt einmal mehr und sehr eindrucksvoll die große Bedeutung der aktiven Fallfindung durch Umgebungsuntersuchungen.

Die hohe Anzahl von Infektionen erklärt sich bei dem geschilderten Ausbruchsgeschehen hauptsächlich durch die nachweislich langandauernde Infektiosität einer unbemerkt an Tuberkulose erkrankten Person über mehrere Jahre an einem definierten Ort.

Ein Migrationshintergrund als mögliche Ursache einer unabhängig von diesem Geschehen erworbenen Infektion spielte im vorliegenden Setting keine Rolle.

Eine umfassende statistische Auswertung steht noch aus.

Literatur

1. DZK: Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose; Pneumologie 2011; 65:359–378

Anmerkung

Auf klinische Angaben zu den einzelnen Indexfällen wird aus Gründen des Datenschutzes verzichtet.

Danksagung

Das konsequente Vorgehen sowie die große Einsatzbereitschaft der Mitarbeiter/-innen aller Abteilungen des Gesundheitsamtes unter anhaltend hoher Arbeitsbelastung trugen wesentlich zur schnellen und erfolgreichen Eingrenzung des Ausbruchs bei. Jedoch wäre dies ohne die Mitwirkung unserer Kooperationspartner/-innen nicht möglich gewesen.

Wir bedanken uns ganz besonders für die überaus engagierte Unterstützung durch die Kollegen/-innen der Kinderpneumologie der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden und der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen sowie aller externen Partner. Wir danken sehr herzlich der Schulleitung für die stets sehr konstruktive Zusammenarbeit und Unterstützung bei der Planung und Organisation der Untersuchungen in der Schule, den betroffenen Schüler/-innen, Eltern und Lehrkräften für ihr Verständnis und ihre besonnene Kooperation.

■ Jens Heimann | Dr. Cornelia Breuer
Gesundheitsamt der Stadt Dresden
Korrespondenz: CBreuer@dresden.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:
Heimann J, Breuer C: Tuberkuloseausbruch an einer Dresdner Schule 2017/2018.
Epid Bull 2019;11/12:98–100 | DOI 10.25646/5940

Gemeinsame Stellungnahme zur neuen Empfehlung der WHO zur Behandlung der multiresistenten und Rifampicin-resistenten Tuberkulose

Die vor Kurzem angekündigten Änderungen der Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Behandlung von Infektionen durch multiresistente oder Rifampicin-resistente Tuberkuloseerreger (MDR- bzw. RR-TB) stellen eine deutliche Zäsur gegenüber dem bislang verfolgten Therapiekonzept dar.¹ Ziel dieser Stellungnahme ist es, die geänderten WHO-Empfehlungen vor dem Erscheinen des nächsten Updates der deutschen S2k-Leitlinie „Tuberkulose im Erwachsenenalter“ zeitnah zu kommentieren und für den deutschen Kontext einzuordnen.²

Die zur Verfügung stehenden Substanzen zur Behandlung der MDR-/RR-TB wurden in den neuen WHO-Empfehlungen in drei Kategorien gruppiert und, beruhend auf einer Metaanalyse von circa 13.000 Patientendaten, hinsichtlich ihrer relativen Wichtigkeit für das Behandlungsergebnis und unter Berücksichtigung der jeweiligen Nebenwirkungsprofile neu bewertet (s. Tab. 1).³ Bedaquilin und Linezolid gelten nun neben den Fluorchinolonen Levofloxacin und Moxifloxacin als priorisierte Substanzen

Groups & Steps	Medicine	
Group A: Include all three medicines	Levofloxacin <u>OR</u> Moxifloxacin	Lfx Mfx
	Bedaquiline ^{2,3}	Bdq
	Linezolid ⁴	Lzd
Group B: Add one or both medicines	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine <u>OR</u> Terizidone	Cs Trd
Group C: Add to complete the regimen and when medicines from Groups A and B cannot be used	Ethambutol	E
	Delamanid ^{3,5}	Dlm
	Pyrazinamide ⁶	Z
	Imipenem-cilastatin <u>OR</u> Meropenem ⁷	lpm-Cln Mpm
	Amikacin (<u>OR</u> Streptomycin) ⁸	Am (S)
	Ethionamide <u>OR</u> Prothionamide ⁹	Eto Pto
	p-aminosalicylic acid ⁹	PAS

Tab. 1: Neues WHO-Klassifikationsschema für Substanzen zur Behandlung der MDR-/RR-TB (Quelle¹; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>)

1 This table is intended to guide the design of individualized, longer MDR-TB regimens (the composition of the recommended shorter MDR-TB regimen is largely standardized; see Section 3). Medicines in Group C are ranked by decreasing order of usual preference for use subject to other considerations. The 2018 IPD-MA for longer regimens included no patients on thioacetazone (T) and too few patients on gatifloxacin (Gfb) and high-dose isoniazid (Hh) for a meaningful analysis. No recommendation on perchlozone, interferon gamma or sutezolid was possible owing to the absence of final patient treatment outcome data from appropriate studies (see Annex 10).

2 Evidence on the safety and effectiveness of Bdq beyond 6 months and below the age of 6 years was insufficient for review. Use of Bdq beyond these limits should follow best practices in "off-label" use (Z2).

3 Evidence on the concurrent use of Bdq and Dlm was insufficient for review.

4 Use of Lzd for at least 6 months was shown to increase effectiveness, although toxicity may limit use. The analysis suggested that using Lzd for the whole duration of treatment would optimise its effect (about 70% of patients on Lzd with data received it for more than 6 months and 30% for 18 months or the whole duration). No patient predictors for early cessation of Lzd could be inferred from the IPD sub-analysis.

5 Evidence on the safety and effectiveness of Dlm beyond 6 months and below the age of 3 years was insufficient for review. Use of Dlm beyond these limits should follow best practices in "off-label" use (Z2).

6 Z is only counted as an effective agent when DST results confirm susceptibility.

7 Every dose of Imp-Cln and Mpm is administered with clavulanic acid, which is only available in formulations combined with amoxicillin (Amx-Clv). Amx-Clv is not counted as an additional effective TB agent and should not be used without Imp-Cln or Mpm.

8 Am and S are only to be considered if DST results confirm susceptibility and high-quality audiology monitoring for hearing loss can be ensured. S is to be considered only if Am cannot be used (unavailable or documented resistance) and if DST results confirm susceptibility (S resistance is not detectable with 2nd line molecular line probe assays and phenotypic DST is required). Kanamycin (Km) and capreomycin (Cm) are no longer recommended for use in MDR-TB regimens.

9 These agents only showed effectiveness in regimens without Bdq, Lzd, Cfz or Dlm, and are thus only proposed when other options to compose a regimen are not possible.

(Gruppe A). Insgesamt sollten während der ersten sechs Monate der Therapie einer MDR-/RR-TB mindestens vier, danach mindestens drei sicher wirksame Substanzen zum Einsatz kommen. Das Aminoglykosid Amikacin (alternativ Streptomycin, beide Gruppe C) sollte nur noch als mögliche Alternative in Betracht gezogen werden, wenn eine der Substanzen aus Gruppe A und B entfallen muss und eine entsprechende Sensibilität vorliegt. Die injizierbaren Substanzen Kanamycin und Capreomycin sollen nicht länger verabreicht werden, da diese vermehrt mit Therapieversagen und Rückfällen assoziiert waren.³

Im Zentrum der neuen WHO-Empfehlungen stehen zwei Kernaussagen:

► Für die meisten Patienten mit MDR-/RR-TB wird während des gesamten Behandlungszeitraums ein vollständig orales Antibiotikaregime favorisiert. Die optimale Therapiedauer ist nicht bekannt. Die WHO empfiehlt für alle Patienten, die nicht für das standardisierte 9- bis 12-monatige „Kurzzeitregime“ in Frage kommen, eine Therapiedauer von mindestens 18 bis 20 Monaten.

- **Kommentar für Deutschland:** Das „Kurzzeitregime“ wird in der aktuellen S2k-Leitlinie „Tuberkulose im Erwachsenenalter“ für Deutschland nicht empfohlen.²

► Vor Behandlungsbeginn einer MDR-/RR-TB sollte wann immer möglich eine Resistenz gegenüber Fluorchinolonen und Aminoglykosiden ausgeschlossen werden. Kanamycin und Capreomycin werden für die MDR-TB-Therapie nicht länger empfohlen. Die Empfehlung für Amikacin ist eingeschränkt.

- **Kommentar für Deutschland:** Amikacin wird auch weiterhin für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit einer MDR-/RR-TB empfohlen: wenn ein Therapieregime aus Medikamenten der Gruppen A und B nicht zusammengestellt werden kann, die Ergebnisse der Antibiotikaresistenz-Testung eine Wirksamkeit des Medikaments nahe legen und sichergestellt werden kann, dass ein engmaschiges Monitoring erfolgt, um die Entwicklung von Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen.

Während des gesamten Behandlungszeitraums ist eine engmaschige Überwachung der Patienten erforderlich. Patienten mit fehlendem Therapieansprechen oder Medikamenten-Intoleranzen sollten eine andere Therapie erhalten. Dabei ist anzumerken, dass die klassische Regel *Never add a single drug to a failing regimen* auch weiterhin gilt.

Gegenüber den bisherigen WHO-Behandlungsempfehlungen für MDR-/RR-TB ergeben sich somit einige Neuerungen. Mit Bedaquilin kommt nun erstmalig ein Medikament mit in einer randomisierten, kontrollierten Phase-IIb-Studie

nachgewiesenen Wirksamkeit als Standardtherapeutikum zum Einsatz.⁴ Ein vollständig orales Therapieregime stellt, nicht zuletzt durch den Wegfall einer Portimplantation und monatelanger intravenöser Antibiotikagaben, prinzipiell eine wesentlich geringere Belastung für die Patienten dar. Durch die Vermeidung der Aminoglykoside reduziert sich zudem das Risiko für die mit dieser Substanzklasse assoziierte Oto- und Nephrotoxizität. Dies gilt insbesondere für Gesundheitssysteme, in denen eine engmaschige Kontrolle z. B. durch Audiometrie nicht realisierbar ist. Dennoch bleiben auch im Rahmen der neuen WHO-Therapieempfehlungen diverse Herausforderungen in der Therapie der MDR-/RR-TB bestehen:

Nebenwirkungen: Das mit der höchsten Priorität versehene Linezolid (Gruppe A) führt in einer Dosis von 600 mg täglich sehr häufig in der Langzeittherapie zu relevanter Knochenmarksdepression und Polyneuropathie. Wenn das Medikament zu spät abgesetzt wird, ist die Polyneuropathie oft nicht vollständig reversibel.

- **Kommentar für Deutschland:** Die optimale Dosis, bei der in der Therapie mit Linezolid eine ausreichende Wirksamkeit mit wenigen Nebenwirkungen erzielt wird, ist nicht bekannt. Zur Vermeidung von Nebenwirkungen behandeln manche Zentren mit 300 mg täglich, während andere Zentren die Tagesdosis von 600 mg bei engmaschiger Kontrolle der Nebenwirkungen wählen.^{5,6}

Resistenz-Surveillance: Für einige der in Tabelle 1 (s. S. 101) genannten Substanzen existiert keine standardisierte Methodik zur phänotypischen Resistenzprüfung. Die Ursachen hierfür sind einerseits technisch begründet, wie zum Beispiel durch die Substanzinstabilität der Carbapeneme (Gruppe C). Andererseits fehlen Grenzwerte für die Kategorisierung in „sensibel“ oder „resistent“ komplett oder sind wissenschaftlich nicht ausreichend belegt. Dies betrifft insbesondere die wichtigen Gruppe B Substanzen Cycloserin/Terizidon sowie para-Aminosalicylsäure (PAS, Gruppe C).⁷

Schließlich werden nach ersten Berichten aus dem Jahr 2015 inzwischen auch in Deutschland Tuberkuloseerreger mit erworbenen Resistenzen gegenüber neuen Substanzen wie Bedaquilin (Gruppe A) und Delamanid (Gruppe C) isoliert.⁸ Eine verschärfende Problematik ist die Kreuzresistenz von Clofazimin (Gruppe B) und Bedaquilin z. B. durch Mutationen im Regulatorgen *Rvo678*, die wir in verschiedenen MDR-Stämmen beobachten konnten.⁹

- **Kommentar für Deutschland:** Wir empfehlen eine umfassende phänotypische Resistenztestung aller MDR-Stämme des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes (Goldstandard). Um möglichst rasch Informationen über das Resistenzprofil eines Stammes zu erhalten, sollte zusätzlich eine unverzügliche genotypische Testung auf resistenzvermittelnde Mutationen erfolgen. Dies ist mittels zielgerichteter Nuk-

leinsäure-Amplifikationsverfahren oder über eine vollständige Sequenzierung des Erregergenoms realisierbar. Das [Nationale Referenzzentrum \(NRZ\) für Mykobakterien](#) führt die Genomsequenzierung von MDR-TB Isolaten kostenfrei durch. Alle MDR-TB Stämme sollten daher am NRZ zweituntersucht werden. Dadurch können auch epidemiologische Zusammenhänge schneller aufgeklärt werden.

Zusammenfassung

Die S2k-Leitlinie zur Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenenalter behält auch weiterhin Gültigkeit.² Vor dem Hintergrund der neuen WHO-Empfehlungen ergeben sich jedoch im Hinblick auf die Behandlung der MDR-/RR-TB folgende Ergänzungen:

1. Einleitung einer 5-fach-Therapie bestehend aus Bedaquilin, Linezolid, Levo- oder Moxifloxacin, Clofazimin und Terizidon nach molekularbiologischem Nachweis einer Rifampicin-Resistenz und fehlendem Nachweis von Fluorchinolon-Resistenzen (*gyrA* Gen Position 90, 91 und 94 Wildtyp).
2. Im Fall eines molekularbiologischen Nachweises einer Fluorchinolon-Resistenz: Implantation eines intravenösen Portsystems und initiale Therapie mit Bedaquilin, Linezolid, Clofazimin, Terizidon, Amikacin oder Meropenem/Amoxicillin-Clavulansäure.
3. Gegebenenfalls Anpassung der Therapie nach Verfügbarkeit der umfassenden genotypischen und später phänotypischen Resistenztestung mit dem Ziel, mindestens fünf wirksame Substanzen initial zu verabreichen. Die Wahl zusätzlicher Medikamente erfolgt in Abhängigkeit der Ergebnisse der Resistenztestung: Pyrazinamid, Protionamid, Delamanid, PAS, Ethambutol, Carbapenem, Amikacin.

Trotz scheinbarer Vereinfachung der von der WHO vorgeschlagenen Therapiekombinationen bleiben klinisch-infektiologische bzw. -pneumologische und labordiagnostische Expertise auch künftig unerlässlich für die erfolgreiche Behandlung der MDR-/RR-TB. Betroffene Patienten sollten daher ausschließlich in erfahrenen Zentren diagnostisch abgeklärt, behandelt und überwacht werden. Während der ambulanten Phase der Therapie sollte eine engmaschige Rücksprache mit einem solchen Zentrum erfolgen.

Literatur

1. WHO: Rapid communication: key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Geneva, Switzerland: 2018
2. Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F, et al.: S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. Pneumologie [Internet] 2017;71(06):325–97. Available from: www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0043-105954
3. Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment–2017, Ahmad N, Ahuja SD, et al.: Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. Lancet (London, England) [Internet] 2018;392(10150):821–34. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30215381
4. Diacon AH, Pym A, Grobusch MP, et al.: Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with bedaquiline. N Engl J Med [Internet] 2014;371(8):723–32. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25140958

5. Zhang X, Falagas ME, Vardakas KZ, et al.: Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of therapy with linezolid containing regimens in the treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *J Thorac Dis* [Internet] 2015;7(4):603–15. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25973226
6. Weiss T, Schönfeld N, Otto-Knapp R, et al.: Low minimal inhibitory concentrations of linezolid against multidrug-resistant tuberculosis strains. *Eur Respir J* [Internet] 2015;45(1):285–7. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25552739
7. WHO: Technical report on critical concentrations for TB drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of drug-resistant TB. Geneva, Switzerland: 2018
8. Bloemberg G V, Keller PM, Stucki D, et al. Acquired Resistance to Bedaquiline and Delamanid in Therapy for Tuberculosis. *N Engl J Med* [Internet] 2015;373(20):1986–8. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26559594
9. Pölsfuss S, Hofmann-Thiel S, Merker M, et al.: Emergence of low level delamanid and bedaquiline resistance during extremely drug resistant tuberculosis treatment. *Clin Infect Dis* [Internet] 2019; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciz074/5305974>
- ¹ PD. Dr. Florian Maurer | ^{2,3} Prof. Dr. Torsten Bauer | ^{2,4} Prof. Dr. Roland Diel | ^{2,3} Dr. Brit Häcker | ^{1,5} Prof. Dr. Dr. h. c. Christoph Lange | ^{1,5} Prof. Dr. Stefan Niemann | ² Dr. Ralf Otto-Knapp | ^{2,3} Dr. Nicolas Schönfeld
- Alle Autoren haben mit gleichen Anteilen zu diesem Artikel beigetragen
- ¹ NRZ für Mykobakterien, FZ Borstel, Leibniz Lungenzentrum, Borstel
² Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der TB (DZK e.V.), Berlin
³ Klinik für Pneumologie, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin
⁴ LungenClinic Großhansdorf, Großhansdorf
⁵ Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)
- Korrespondenz: fmaurer@fz-borstel.de
- Vorgeschlagene Zitierweise:
Maurer FP, Bauer T, Diel R, Häcker B, Lange C, Niemann S, Otto-Knapp R, Schönfeld N: Gemeinsame Stellungnahme zur neuen Empfehlung der WHO zur Behandlung der multiresistenten und Rifampicin-resistenten Tuberkulose.
Epid Bull 2019;11/12:101–103 | DOI 10.25646/5941

Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien

Institution: Diagnostische Mykobakteriologie, Molekulare und experimentelle Mykobakteriologie, Forschungszentrum Borstel
Parkallee 18
23845 Borstel

Homepage: <https://fz-borstel.de/index.php/de/sitemap/nationales-referenzzentrum-fuer-mykobakterien-prof-dr-stefan-niemann-komm#innercontent>

Leitung: Prof. Dr. Stefan Niemann (kommissarischer Leiter)
PD Dr. med. Florian Maurer (stell. Leiter)

Telefon: +49 (0)4537 188–2110
Fax: +49 (0)4537 188–3110
E-Mail: nrz@fz-borstel.de
sniemann@fz-borstel.de

Leistungsangebot

- Beratung zu Fragen der Diagnostik und der Resistenzbestimmung von Mykobakterien, speziell von multiresistenten (MDR) und extrem resistenten Stämmen;
- Beratung zum Fallmanagement von Tuberkulose Erkrankungen und atypischen Mykobakteriosen;
- Beratung zu Fragen der epidemiologischen Untersuchung von Ausbrüchen und longitudinalen Studien;
- Primärisolierung von Mykobakterien mit festen und flüssigen Nährmedien. Schneller Nachweis von Tuberkulosebakterien durch molekularbiologische Verfahren z. B. GenXpert oder „Line Probe Assays“;
- Differenzierung von Mykobakterien mit molekularbiologischen Methoden;

- Empfindlichkeitsprüfung von Erst- und Zweitrangmedikamenten von Tuberkulosebakterien mit konventionellen (Fest- und Flüssigmedien) und molekularbiologische Verfahren (PCR-Sequenzierung von Target Genen, Genomsequenzierung);
- Quantitative Resistenztestung zur MIC Bestimmung;
- Empfindlichkeitsprüfung von ausgewählten nicht-tuberkulösen Mykobakterien (schnellwachsende und langsamwachsende Spezies);
- Molekularbiologische Typisierung z. B. mittels 24-Loci-MIRU-VNTR (*mycobacterial interspersed repetitive units – variable number of tandem repeats*), Spoligotyping und Genomanalyse zur Analyse von Laborkontaminationen, Ausbrüchen oder epidemiologischen Studien;
- Genomanalyse mittels *Next-Generations-Sequencing*-Verfahren;
- Stammsammlung und Ausgabe von Referenzstämmen: Eine umfangreiche Stammsammlung annähernd aller Mykobakterien Spezies ist vorhanden. Auf Anforderung werden Stämme (keine ATCC-Stämme) versandt

Hinweis

Das zu untersuchende Material sollte, mit Ausnahme von Gewebeproben, Magensaft und Blut, ohne Zusätze versandt werden. Für Magensaft werden Versandröhrchen mit Phosphatpuffer zur Verfügung gestellt. Gewebeproben und Abstriche sollten in ca. 1 ml physiologische Kochsalzlösung gegeben werden. Für die Untersuchung von Venenblut werden 5 ml Citrat- oder Heparinblut benötigt. Alle Materialien können ungekühlt verschickt werden. Bei speziellen diagnostischen Anforderungen empfiehlt sich eine vorherige Absprache mit dem Laboratorium.

Hinweis auf die PAE-Ausschreibung

Die Ausschreibung für die Stellen für die diesjährige Kohorte in der Postgraduiertenausbildung für angewandte Epidemiologie (PAE, deutsches FETP) ist auf der Internetseite des Robert Koch-Instituts (RKI) erschienen.

Die Ausbildung richtet sich an Wissenschaftler/-innen aus dem humanmedizinischen Bereich, die epidemiologische Methoden für den Infektionsschutz im Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) einsetzen wollen.

Alle Ausbildungsinhalte sind an der Praxis orientiert und darauf ausgerichtet, im konkreten Fall die geeigneten Maßnahmen für die Prävention und Kontrolle von Infektionskrankheiten zu ermitteln und umzusetzen. Inhaltliche Schwerpunkte sind dabei die Untersuchung von Infektionsausbrüchen in Zusammenarbeit mit den zuständigen Stellen des ÖGD, das Auswerten von Daten aus der infektionsepidemiologischen Überwachung (Surveillance), die Evaluation von Surveillance-Systemen sowie die Entwicklung und Durchführung von anwendungsbezogenen infektionsepidemiologischen Forschungsprojekten.

Die Teilnehmer werden entweder für zwei Jahre in eine der zuständigen Behörden in den Bundesländern abgeordnet oder sind in der Abteilung für Infektionsepidemiologie am RKI tätig.

Die Bewerber/-innen sollten eine praktische Tätigkeit im Bereich Public Health in Deutschland oder Europa anstreben. Bewerber/-innen, die zurzeit im Bereich des Öffentlichen Gesundheitswesens auf lokaler oder Landesebene tätig sind und für die Zeit der Weiterbildung von ihrem Dienstherrn freigestellt werden, werden bei entsprechender Qualifikation bevorzugt berücksichtigt.

Teilnehmer/-innen der PAE haben die Möglichkeit, sich für einen in das Ausbildungsprogramm integrierten *Master of Science in Applied Epidemiology* (MSAE) einzuschreiben, der in Kooperation mit der Charité angeboten wird. Die Regelstudienzeit beträgt zwei Jahre (120 ECTS-Leistungspunkte).

Bewerbungsfrist ist der **20. März 2019**, Beginn der Ausbildung ist am 11. September 2019.

Nähere Informationen zum Ausbildungsprogramm finden sich unter:

- ▶ www.rki.de/pae
- ▶ https://www.rki.de/DE/Content/Service/Stellen/Angebote/2019/41_19.html

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

8. Woche 2019 (Datenstand: 13. März 2019)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2019		2018	2019		2018	2019		2018	2019		2018
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	45	617	845	7	28	31	11	119	134	1	12	11
Bayern	81	805	1.011	3	26	30	18	173	187	1	13	4
Berlin	43	322	317	2	17	17	9	56	37	2	23	14
Brandenburg	30	242	232	1	4	10	6	52	39	0	0	2
Bremen	2	39	54	0	0	4	0	9	8	0	0	0
Hamburg	26	225	221	0	3	7	5	45	41	2	11	4
Hessen	35	431	622	0	8	9	8	88	101	2	8	9
Mecklenburg-Vorpommern	20	168	180	1	4	6	5	58	43	0	1	1
Niedersachsen	77	565	688	3	28	30	28	185	180	0	4	1
Nordrhein-Westfalen	134	1.761	2.310	3	38	38	30	264	341	2	9	2
Rheinland-Pfalz	46	442	461	1	16	13	10	90	109	0	5	3
Saarland	8	93	167	0	3	4	1	11	10	0	0	0
Sachsen	71	601	600	3	21	22	15	102	113	0	7	6
Sachsen-Anhalt	24	202	192	3	14	19	9	53	73	0	3	0
Schleswig-Holstein	26	272	235	1	4	8	2	35	31	0	1	0
Thüringen	36	236	273	0	8	11	3	83	71	0	0	2
Deutschland	704	7.023	8.409	29	223	259	160	1.424	1.518	10	97	59

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Gastroenteritis ⁺			Rotavirus-Gastroenteritis			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2019		2018	2019		2018	2019		2018	2019		2018	2019		2018
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	0	9	18	224	1.833	1.175	24	134	120	8	72	45	3	10	3
Bayern	3	40	37	323	2.584	2.790	73	606	215	17	101	88	1	11	4
Berlin	1	9	10	111	1.008	1.227	135	641	209	6	115	64	0	13	16
Brandenburg	0	14	20	93	869	1.076	87	472	269	1	23	12	2	9	2
Bremen	0	1	0	13	71	173	4	17	26	0	0	7	1	2	0
Hamburg	1	8	5	42	337	553	62	272	93	6	40	24	1	5	6
Hessen	3	25	24	174	1.342	970	22	202	119	10	62	38	0	13	11
Mecklenburg-Vorpommern	2	6	14	111	793	1.225	27	161	142	0	19	14	7	18	17
Niedersachsen	2	23	31	252	2.174	1.903	69	363	144	4	25	15	2	14	16
Nordrhein-Westfalen	5	51	61	531	5.155	4.330	95	547	425	8	74	64	3	41	24
Rheinland-Pfalz	4	17	19	159	1.596	990	21	139	89	3	22	19	1	6	0
Saarland	0	0	5	33	242	317	6	21	11	3	19	4	0	0	2
Sachsen	6	52	90	210	1.902	2.319	128	724	795	5	45	38	1	12	6
Sachsen-Anhalt	0	19	23	84	1.036	1.312	34	197	313	7	18	10	0	3	11
Schleswig-Holstein	0	7	9	58	518	781	42	243	97	0	11	7	0	1	1
Thüringen	4	41	48	145	1.008	1.116	65	383	416	1	12	9	0	5	3
Deutschland	31	322	414	2.563	22.471	22.262	894	5.122	3.484	79	658	458	22	163	122

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 sind und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. www.rki.de/falldefinitionen), **2. Kumulativwerte im laufenden Meldejahr**, **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

8. Woche 2019 (Datenstand: 13. März 2019)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Meningokokken, invasive Infektion			Tuberkulose		
	2019		2018	2019		2018	2019		2018	2019		2018	2019		2018
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	0	10	14	26	129	103	37	194	136	2	7	9	11	61	124
Bayern	2	14	21	17	201	224	17	166	187	1	12	10	15	97	115
Berlin	0	15	14	11	32	25	4	45	47	0	2	3	9	62	65
Brandenburg	0	2	4	1	9	10	2	11	17	0	1	4	1	11	24
Bremen	0	1	2	1	5	1	1	4	6	0	0	0	2	12	10
Hamburg	1	9	2	2	12	9	4	28	30	1	2	4	7	38	33
Hessen	1	8	14	11	84	75	5	71	98	0	3	5	13	68	86
Mecklenburg-Vorpommern	0	4	1	3	6	4	0	8	3	0	0	2	3	9	8
Niedersachsen	0	4	9	8	36	25	6	75	65	1	4	2	12	60	53
Nordrhein-Westfalen	4	33	49	14	106	86	33	222	197	1	10	15	20	162	183
Rheinland-Pfalz	2	8	7	5	57	40	3	39	28	0	4	5	4	25	39
Saarland	0	1	3	1	12	2	1	9	2	0	0	0	1	8	12
Sachsen	0	0	1	2	16	28	2	27	32	0	2	5	1	21	21
Sachsen-Anhalt	0	1	3	2	16	9	5	23	17	1	2	1	2	25	14
Schleswig-Holstein	1	5	3	3	27	23	4	39	37	3	5	3	1	14	18
Thüringen	0	3	2	1	6	3	1	10	12	0	1	1	4	16	12
Deutschland	11	118	149	108	754	667	125	971	914	10	55	69	106	689	817

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2019		2018	2019		2018	2019		2018	2019		2018	2019		2018
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	5	14	5	0	6	11	0	0	0	19	153	168	108	782	823
Bayern	2	23	18	2	17	34	0	0	0	41	398	679	126	1.162	863
Berlin	0	3	7	2	6	4	0	0	0	7	49	125	31	305	245
Brandenburg	0	0	2	0	3	0	0	0	0	13	88	124	12	86	95
Bremen	0	0	0	0	2	1	0	0	0	3	11	14	0	34	50
Hamburg	0	3	3	0	1	1	0	0	0	8	73	79	10	71	96
Hessen	0	11	6	1	11	9	0	0	0	9	84	199	20	213	195
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	3	0	0	0	0	5	36	76	4	58	39
Niedersachsen	5	15	3	3	9	8	0	0	0	14	73	179	39	267	329
Nordrhein-Westfalen	4	67	8	4	16	17	0	0	2	37	259	404	114	798	689
Rheinland-Pfalz	1	3	0	1	6	4	0	0	0	14	95	128	9	123	110
Saarland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	49	0	8	20
Sachsen	0	8	2	0	0	2	0	0	0	19	156	181	39	308	453
Sachsen-Anhalt	0	0	1	0	1	0	0	0	0	4	73	241	4	41	75
Schleswig-Holstein	1	1	1	2	4	6	0	0	0	4	49	102	13	113	137
Thüringen	0	2	0	0	0	1	0	0	0	10	73	214	9	77	115
Deutschland	18	150	56	15	85	98	0	0	2	207	1.675	2.963	538	4.447	4.335

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

Allgemeiner Hinweis: LK Teltow-Fläming und das Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen in Berlin verwenden veraltete Softwareversionen, die nicht gemäß den aktuellen Falldefinitionen des RKI gemäß § 11 Abs. 2 IfSG bewerten und übermitteln.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

8. Woche 2019 (Datenstand: 13. März 2019)

Krankheit	2019	2019	2018	2018
	8. Woche	1.–8. Woche	1.–8. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	11	177	147	677
Brucellose	0	0	5	37
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	0	4	26
<i>Clostridioides-difficile</i> -Erkrankung, schwere Verlaufsform	38	358	486	2.824
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	10	10	78
Denguefieber	9	132	66	613
FSME	2	9	1	583
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	5	3	68
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	23	189	207	852
Hantavirus-Erkrankung	7	64	45	235
Hepatitis D	1	4	15	59
Hepatitis E	60	520	526	3.397
Influenza	18.468	62.601	99.708	274.271
Legionellose	16	164	152	1.443
Leptospirose	0	5	15	117
Listeriose	14	109	89	701
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), invasive Infektion	38	281	403	2.425
Ornithose	0	1	1	9
Paratyphus	0	3	3	29
Q-Fieber	0	4	13	93
Trichinellose	0	0	0	0
Tularämie	0	2	4	54
Typhus abdominalis	1	8	6	58

* Übermittelte Fälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**Diphtherie**Nordrhein-Westfalen, 69 Jahre, männlich (*C. ulcerans*, Hautdiphtherie)**Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 10. Kalenderwoche (KW) 2019****Zusammenfassende Bewertung der epidemiologischen Lage**

Die Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen (ARE) ist in der 10. KW 2019 insgesamt zurückgegangen. Die Werte des Praxisindex lagen in der 10. KW 2019 im Bereich deutlich erhöhter ARE-Aktivität. Im Nationalen Referenzzentrum für Influenza (NRZ) wurden in der 10. KW 2019 in 104 (61 %) von 171 Sentinelproben respiratorische Viren identifiziert. Dabei handelt es sich in der aktuellen Berichtswoche zum größten Teil um Influenzaviren. Die Influenza-Positivrate lag bei 46 % (95 %-Vertrauensbereich 39–53 %). In der 10. Meldewoche (MW) 2019 wurden nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) bislang 18.964 labordiagnostisch bestätigte Influenzafälle an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt. Die Grippewelle in Deutschland hat nach Definition der AGI in der 2. KW 2019 begonnen. Möglicherweise wurde der Höhepunkt der diesjährigen Grippewelle inzwischen überschritten.

Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance

Von 48 Ländern und Regionen, die für die 9. KW 2019 Daten an TESSy (*The European Surveillance System*) sandten, berichteten zwei Länder, dass sie unterhalb des nationalen Schwellenwertes lagen. Je 22 Länder berichteten über eine niedrige und mittlere (darunter Deutschland) und zwei Länder (Nord-Mazedonien sowie Kosovo) über eine hohe Influenza-Aktivität. Für die 9. KW wurden in 751 (42 %) von 1.796 Sentinelproben Influenzaviren nachgewiesen, davon waren 750 (99,9 %) positiv für Influenza-A-Viren und eine war positiv für Influenza-B-Viren. Es wurden 571 dieser Influenza-A-Viren subtypisiert, davon waren rund 52 % Influenza-A(H1N1)pdm09-Viren und rund 48 % Influenza A(H3N2). Weitere Informationen sowie Karten zur Influenzaintensität und -Ausbreitung, zum Trend und zum dominierenden Influenztyp bzw. -subtyp sind abrufbar unter: www.flunewseurope.org/.

Quelle: Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) des RKI für die 10. KW 2019; <https://influenza.rki.de>

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
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.: 030.18754-2324
E-Mail: Seedatj@rki.de
Dr. rer. nat. Astrid Milde-Busch (Vertretung)

► Redaktionsassistent: Francesca Smolinski
Tel.: 030.18754-2455
E-Mail: SmolinskiF@rki.de
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

Das Epidemiologische Bulletin

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

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Die Printversion wurde zum Jahresende 2016 eingestellt. Wir bieten einen E-Mail-Verteiler an, der wöchentlich auf unsere neuen Ausgaben hinweist. Gerne können Sie diesen kostenlosen Verteiler in Anspruch nehmen. Die Anmeldung findet über unsere Internetseite (s. u.) statt.

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

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

Nachdruck

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

ISSN (Online) 2569-5266