



# Epidemiologisches Bulletin

16. März 2007 / Nr. 11

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zum Welttuberkulosestag 2007

## Tuberkulose irgendwo heißt Tuberkulose überall!

Der Welttuberkulosestag, der jedes Jahr am 24. März aus Anlass der Entdeckung des Tuberkulosebakteriums durch Robert Koch im Jahr 1882 begangen wird, jährt sich in diesem Jahr zum 125. Mal. Er gibt Anlass, darauf aufmerksam zu machen, dass der weltweite Kampf gegen Tuberkulose dringender und aktueller denn je ist.

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation erkranken **weltweit** jährlich immer noch 8–9 Millionen Menschen neu an Tuberkulose, darunter knapp 4 Millionen an der hoch ansteckenden mikroskopisch positiven Form. Etwa 2 Millionen Menschen sterben an den Folgen der Erkrankung und das, obwohl die Tuberkulose mit entsprechenden Medikamenten gut behandelbar ist. In den meisten gegenwärtig stark betroffenen Ländern fehlen die nötigen finanziellen Mittel für eine effektive Behandlung, Verhütung und Kontrolle. Betroffen sind vor allem die Entwicklungsländer, insbesondere Länder auf dem afrikanischen Kontinent, in denen durch Koinfektion mit HIV der Ausbreitung der Tuberkulose Vorschub geleistet wird. Aber auch in einigen Regionen Europas ist die Lage besorgniserregend. Insbesondere in Osteuropa breitet sich die Tuberkulose weiter aus.

Das Motto des diesjährigen Welttuberkulosestages soll deutlich machen, dass die Tuberkulose eine globale Gesundheitsgefahr darstellt und nicht ein isoliertes Problem einzelner Länder ist. Die Fallzahlen gehen zwar gegenwärtig in **Deutschland** weiter zurück, dennoch gibt es auch hier keinen Grund zur Entwarnung. Daten zur aktuellen Situation in Deutschland sind in der Übersicht „Eckdaten zur Tuberkulose in Deutschland“ zusammengestellt (S. 88). Die Entwicklung in **Osteuropa** mit sprunghaften Erhöhungen der Erkrankungszahlen nach dem Zusammenbruch der dortigen Gesundheitsversorgung sowie die Entstehung von **multiresistenten Tuberkulosebakterien (MDR)** ist Besorgnis erregend und hat, z. B. durch Zuwanderung, Einfluss auf das Krankheitsgeschehen in Deutschland. Neben der multiresistenten Tuberkulose geben derzeit auch sogenannte **extrem resistente Tuberkulosestämmen (XDR)** Anlass zur Sorge. Diese hochresistente Tuberkulose ist medikamentös kaum noch behandelbar und führt bei Patienten mit HIV-Infektion innerhalb kurzer Zeit zum Tode. Solche XDR-Stämme wurden bereits in allen Teilen der Welt nachgewiesen – auch in Deutschland. Trotzdem sie hierzulande gegenwärtig noch selten sind, stellen sie eine nicht zu unterschätzende Gefahr für die öffentliche Gesundheit dar.

Die Bekämpfung der Tuberkulose ist kein isoliertes Problem einiger „Hochprävalenz-Länder“. Gemeinsames Anliegen aller Länder ist, bestehende Behandlungs- und Bekämpfungsstrategien umzusetzen und weiterzuentwickeln. In Ländern mit niedriger Prävalenz wie Deutschland liegt der Schwerpunkt auf der Entwicklung von verbesserten Strategien zur Unterbrechung von Infektionsketten und der Eindämmung resistenter Erreger. Gleichzeitig muss durch internationale Hilfe erreicht werden, dass insbesondere in stark betroffenen Entwicklungsländern frühzeitige und adäquate Diagnostik, konsequente Therapie unter Beachtung der *compliance* (DOTS – *directly observed therapy*) und Resistenzlage sowie die notwendige Infrastruktur verfügbar sind.

Am **22.3.2007** findet im Langenbeck-Virchow-Haus in Berlin anlässlich des Welttuberkulosestages ein **internationales Symposium** mit führenden Experten statt: „125 years after the discovery of the tubercle bacillus by Robert Koch – tuberculosis a continuing global emergency“. Themen: Globale Probleme der TB-Kontrolle, Situation in Europa sowie neue Ansätze in Diagnostik, Therapie und Impfstoffentwicklung.

Diese Woche

11/2007

### Tuberkulose:

- ▶ Zum Welttuberkulosestag 2007
- ▶ Zur Situation in Deutschland
  - Eckdaten für 2005
  - Kurzanalyse der Meldedaten 2005
- ▶ Extensiv resistente Tuberkulose – zur weltweiten Situation
- ▶ Untersuchungen zur Pathogenität von Mykobakterien

### Veranstaltungs- und Publikationshinweise:

- ▶ Antibiotikaverbrauchs- und -resistenzatlas für Deutschland – Call for Abstracts
- ▶ XII. Symposium Reise- und Impfmedizin des Auswärtigen Amtes in Berlin

### Meldepflichtige

#### Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

8. Woche 2007

(Stand: 14. März 2007)

### ARE/Influenza, aviäre Influenza:

Zur aktuellen Situation



**Eckdaten zur Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2005 \***

Daten aus dem Robert Koch-Institut

<b>Allgemeine Daten</b>	<b>Anzahl</b>	<b>%-Anteil \$</b>	<b>Inzidenz +</b>
<b>Anzahl der Tuberkuloseerkrankungen im Jahr 2005</b>	<b>6.045</b>		<b>7,3</b>
▶ <b>Demographische Verteilung nach Geschlecht</b> (N=6.040)			
– männlich	3.654	60,5 %	9,1
– weiblich	2.386	39,5 %	5,7
▶ <b>Demographische Verteilung nach Alter</b> (N=6.045)			
– Erwachsene	5.815	96,2 %	8,2
– Kinder bis <15 Jahre	230	3,8 %	2,0
▶ <b>Staatsangehörigkeit</b> (N=5.832)			
– Deutsche Staatsangehörige	3.835	65,8 %	5,1
– Ausländische Staatsangehörige	1.997	34,2 %	27,4
▶ <b>Todesfälle nach Geschlecht</b>	188		0,2
– männlich	123	65,4 %	
– weiblich (darunter ein Kind)	65	34,6 %	
<b>Weitere ausgewählte Daten</b>	<b>Anzahl</b>	<b>%-Anteil \$</b>	<b>Inzidenz +</b>
▶ <b>Geburtsland</b> (N=5.799)			
– in Deutschland geboren	3.177	54,8 %	
– im Ausland geboren	2.622	45,2 %	
▶ <b>Betroffene Organsysteme</b> (N=5.884)			
– Pulmonale Tuberkulose, darunter	4.609	78,3 %	5,6
offene Form	3.417	58,1 %	4,1
geschlossene Form	1.192	20,3 %	1,4
– Extrapulmonale Tuberkulose	1.275	21,7 %	1,5
▶ <b>Vorgeschichte/Vorerkrankung</b> (N=5.221)			
– mit Vorerkrankung	843	16,1 %	
davon mit Angaben zur Vorbehandlung (N=628/843)			
keine Vorbehandlung	97	15,4 %	
Vorbehandlung	531	84,6 %	
davon mit Angaben zum Ergebnis der Vorbehandlung (N=378/531)			
komplette Vorbehandlung	318	84,1 %	
inkomplette Vorbehandlung (Abbruch)	60	15,9 %	
– ohne Vorerkrankung (Ersterkrankung)	4.378	83,9 %	
▶ <b>Labordiagnostik</b> (N=6.045)			
– Nachweise gemäß Falldefinition	4.133	68,4 %	
▶ <b>Resistenzlage</b> (N=3.779)			
– Multiresistenz	101	2,7 %	
– Jegliche Resistenz (INH, EMB, RMP, PZA, SM)	507	13,4 %	
▶ <b>Behandlungsergebnis im Jahr 2004 **</b> (N=5.693)			
– erfolgreiche Behandlung	4.475	78,6 %	
– keine erfolgreiche Behandlung	906	15,9 %	
– Behandlung noch nicht abgeschlossen	312	5,5 %	

\* Die Eckdaten basieren auf den Angaben, die im Rahmen der allgemeinen Meldepflicht von den Gesundheitsämtern für das Jahr 2005 bis zum Stichtag am 01.08.2006 an das Robert Koch-Institut übermittelt wurden.

\*\* Daten zum Behandlungsergebnis beziehen sich auf das Jahr 2004 (Stichtag 01.08.2006).

+ Erkrankte pro 100.000 Einwohner

\$ Der Prozentanteil bezieht sich auf die Anzahl der Erkrankungsfälle (N in Klammern) zu denen in Bezug auf die jeweilige Fragestellung entsprechende Informationen vorlagen.

## Zur Tuberkulose in Deutschland 2005

Im Jahr 2005 wurden insgesamt **6.045 Tuberkulose-Fälle** (Vorjahr 6.542) registriert, was einer **Inzidenz von 7,3 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner** entspricht (Vorjahr: 7,9). Damit setzt sich auch im Jahr 2005 der in den letzten Jahren beobachtete rückläufige Trend in Deutschland weiter fort.

Die **Analyse der demographischen Daten** zeigt, dass Männer deutlich häufiger an Tuberkulose erkranken als Frauen. Die Inzidenz betrug bei männlichen Patienten 9,1 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und war damit 1,6-mal so hoch wie bei weiblichen Patienten (Inzidenz 5,7). Dieser geschlechtsspezifische Unterschied manifestierte sich vor allem durch die höhere Erkrankungshäufigkeit bei Männern ab einem Alter von 40 Jahren.

Die Altersverteilung der Erkrankten zeigte einen Häufigkeitsgipfel in den mittleren Altersgruppen zwischen 25 und 29 Jahren, der vorwiegend Einwohnern ausländischer Herkunft zuzuschreiben ist, sowie einen erneuten Anstieg in den höheren Altersgruppen. Dabei fand sich die höchste Inzidenz mit insgesamt 12,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner im fortgeschrittenen Alter oberhalb von 69 Jahren.

Die **Analyse nach Staatsangehörigkeit** ergab deutliche Unterschiede im Erkrankungsrisiko: So betrug die Inzidenz bei den ausländischen Staatsbürgern 27,4 pro 100.000 Einwohner und war damit rund 5,4-mal so hoch wie in der deutschen Bevölkerung (Inzidenz 5,1). Im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen waren diese Differenzen besonders deutlich ausgeprägt. 65,8 % der Erkrankten hatten die deutsche Staatsangehörigkeit, 34,2 % waren ausländische Staatsbürger. Die aus dem Ausland stammenden Erkrankten wiesen im Vergleich zu den Deutschen – wie schon in den vergangenen Jahren – eine Altersstruktur mit größeren Anteilen Jüngerer auf (Altersmedian 35 Jahre vs. 56 Jahre).

Die **Analyse nach Geburtsland** ergab, dass 54,8 % der Patienten in Deutschland und 45,2 % im Ausland – vorwiegend in osteuropäischen Ländern – geboren waren. Mit Blick auf die Daten zur Staatsangehörigkeit (s. o.) wird deutlich, dass durch die alleinige Erfassung der Staatsangehörigkeit der Anteil von Migranten unter den Tuberkulose-Patienten nach wie vor unterschätzt wird.

Die **Tuberkulose im Kindesalter** unter 15 Jahren zeigt auch im Jahr 2005 weiterhin einen leicht rückläufigen Trend. Mit 230 Neuerkrankungen und einer Inzidenz von 2,0 lagen diese Zahlen unter denen des Vorjahres (264 Erkrankungsfälle, Inzidenz 2,2). Die höchste Inzidenz war in der Altersgruppe unter fünf Jahren zu finden. Hier lag die Inzidenz von ausländischen Kindern bei 17,1 und war damit 6,8-mal so hoch wie bei deutschen Kindern dieser Altersgruppe (Inzidenz 2,5). Es bestanden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede im Kindesalter.

**Organbeteiligung:** Die Lunge war mit 4.609 von 5.884 Erkrankungen (78,3 %) zu denen entsprechende Angaben vorlagen, das am häufigsten betroffene Organ. Mit einer Inzidenz von 4,1 pro 100.000 Einwohner (3.417 Erkrankungen) war dabei die offene Form der Lungentuberkulose deutlich häufiger zu verzeichnen als die geschlossene Form mit einer Inzidenz von 1,4 (1.192 Erkrankungen). Knapp ein Drittel der Lungentuberkulosen gehörte zu der besonders ansteckenden mikroskopisch positiven Form (1.491 der 4.609 pulmonalen Erkrankungen). Die extrapulmonalen Tuberkulosen (21,7 %) manifestierten sich hauptsächlich in den Lymphknoten (621 der 1.275 extrapulmonalen Erkrankungen; 48, %).

Die vorliegenden **Resistenzdaten** zeigen eine Zunahme resistenter Erreger. So ist der Anteil multiresistenter Stämme (mindestens gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin), der in den vergangenen Jahren weitgehend konstant war, von 2,5 % im Jahr 2004 auf 2,7 % im Jahr 2005 gestiegen. Auch der Anteil von Erregern, die gegen mindestens eines der fünf wichtigsten Erstrangmedikamente resistent sind („jegliche Resistenz“), ist in den vergangenen Jahren von 11,1 % im Jahr 2001 auf 13,7 % im Jahr 2004 angestiegen. Im Jahr 2005 ist dieser Anteil mit 13,4 % auf hohem Niveau weitgehend konstant geblieben. Bezüglich der Resistenzentwicklung besteht ein Zusammenhang mit dem Geburtsland und mit dem Status der Vorbehandlung. So waren Resistenzen häufiger bei im Ausland geborenen Patienten sowie bei Vorbehandelten zu finden.

**Todesfälle:** 188 Tuberkulose-Patienten verstarben an den Folgen dieser Infektionskrankheit. Dies entspricht einer Mortalität von 0,2 pro 100.000 Einwohner. Die Letalität lag bei 3,1 %. Unter den Todesfällen machten Männer mit knapp zwei Dritteln (65,4 %) den überwiegenden Anteil aus.

Da über das **Behandlungsergebnis** einer Tuberkulose frühestens nach Ablauf eines Jahres abschließend entschieden werden kann, ergibt sich eine entsprechende Verzögerung der zu übermittelnden Daten. Für die im Jahr 2004 an einer Tuberkulose erkrankten Patienten lagen bis zum Stichtag am 01.08.2006 für 5.693 von 6.542 Fällen (87,0 %) Informationen zur Behandlung vor. Bei 4.475 Erkrankten (78,6 %) wurde die Therapie erfolgreich beendet. Dieser Anteil liegt damit noch unter der Zielvorgabe eines 85%igen Behandlungserfolges der Weltgesundheitsorganisation (WHO). In 906 Fällen (15,9 %) war die Behandlung aus verschiedenen Gründen nicht erfolgreich und in 312 Fällen (5,5 %) dauerte die Behandlung noch an.

Die Therapie war je nach Altersgruppe unterschiedlich erfolgreich. Während in jungen Jahren der Behandlungserfolg noch deutlich über 85 % liegt, kommt es in den höheren Altersgruppen zu einer kontinuierlichen Abnahme und erreicht bei den über 69-Jährigen nur noch einen Anteil von 59,1 %, was auf die zunehmenden Todesfälle durch

Tuberkulose bzw. andere Erkrankungen in den höheren Altersgruppen zurückzuführen ist.

Der Erfolg der Therapie wird auch vom Vorliegen einer Erregerresistenz beeinflusst. So war der Behandlungserfolg bei Patienten, die mit einem multiresistenten Erreger infiziert waren, deutlich niedriger als bei Patienten, bei denen ein sensibler Stamm vorlag (Behandlungserfolg 55,0 % vs. 81,4 %).

**Einzel-exemplare** des Tuberkuloseberichtes 2005 können kostenfrei unter folgender Adresse angefordert werden:

Robert Koch-Institut  
Kennwort „Tuberkulosebericht“  
Postfach 65 02 61  
13302 Berlin

Bitte senden Sie dazu einen mit einer Briefmarke im Wert von 1,45 Euro frankierten und adressierten Din-A4-Rückumschlag ein.

## Extensiv resistente Tuberkulose (XDR-TB) – weltweit ein neues Problem

Meldungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) im März 2006 haben die Weltöffentlichkeit auf ein neues Problem bei der Behandlung von Tuberkulosepatienten aufmerksam gemacht.<sup>1</sup> CDC und WHO berichteten über das Vorkommen von extensiv resistenten Tuberkulosestämmen (XDR-TB-Stämmen) in bereits 17 Ländern der Welt.

Diese *Mycobacterium-tuberculosis*-Stämme stellen ein besonderes Gefährdungspotenzial dar, da sie nicht nur eine Multiresistenz (MDR) gegen die Erstrangmedikamente Rifampicin und Isoniazid aufweisen, sondern auch gegen Zweitrangmedikamente aus der Klasse der Fluoroquinolone und mindestens gegen eines der injizierbaren Antibiotika Capreomycin, Kanamycin oder Amikacin.<sup>2</sup> Schon die Behandlung von MDR-Tuberkulose (TB) ist deutlich erschwert gegenüber der sensiblen Tuberkulose, denn sie erfordert den Einsatz von weniger effektiven, oftmals mit Nebenwirkungen verbundenen und zudem in der Regel teureren Zweitrangmedikamenten. Durch Falschbehandlung, *Noncompliance* der Patienten und Minderqualität von Antibiotika sind in der jüngsten Zeit hochresistente Stämme entstanden, die sich kaum noch mit verfügbaren Antibiotika behandeln lassen.

Diese XDR-TB war bisher ein sehr seltenes Einzelphänomen. Anfang 2005 wurden aus KwaZulu-Natal, einer südafrikanischen Provinz, jedoch gehäuft Fälle mit einer hohen Letalität unter HIV-Patienten mit TB-Koinfektion gemeldet.<sup>3</sup> Von 53 Personen starben 52 innerhalb weniger Wochen (durchschnittlich 16 Tage nach der Erstuntersuchung). Nähere Untersuchungen haben als Ursache XDR-TB-Stämme identifiziert, die nach Genotypisierung der KwaZulu-Natal-Familie (KZN) zugeordnet werden konnten. Von den Patienten mit XDR-TB hatten sich 55 % bisher keiner TB-Therapie unterzogen. Die Untersuchungen ließen den Schluss zu, dass es sich um kürzlich erfolgte Krankenhausinfektionen handelte. Die Meldungen aus Südafrika haben internationales Aufsehen auf der Internationalen *AIDS Society Conference* im August 2006 in Toronto erregt.

Um ein detailliertes Bild über die Verbreitung der XDR-TB zu erhalten, wurden weltweit verfügbare Daten aus den Jahren 2000 bis 2004 erfasst und ausgewertet (s. Tab. 1)<sup>4</sup>. Auch das Nationale Referenzzentrum für Mykobakterien nahm als Supranationales Referenzzentrum der WHO an dieser Studie teil, sodass in den publizierten Daten auch

Region	Anzahl getesteter Isolate †	MDR-TB Patienten (% aller getesteten Isolate)	XDR-TB Patienten (% der MDR-TB Patienten)
Industrienationen ‡	2.499	821 (32,9)	53 (6,5)
Lateinamerika §	985	543 (55,1)	32 (5,9)
Osteuropa + und Russland	1.153	406 (35,2)	55 (13,6)
Afrika und Mittlerer Osten #	665	156 (23,5)	1 (0,6)
Asien (außer Südkorea) **	391	274 (70,1)	4 (1,5)
Südkorea	11.939	1.298 (10,9)	200 (15,4)
Total ††		3.418	345

Tab. aus (4): Anteil der XDR-TB unter MDR-TB Isolatzen, nach Regionen, 2000–2004 \*

\* Region, aus der das Isolat an das jeweilige Supranationale Referenzlabor übersendet wurde. MDR-TB, multi-resistente Tuberkulose; XDR-TB, hier: extensiv resistente Tuberkulose, d. h., MDR-TB (resistent gegen mindestens Isoniazid und Rifampicin) mit zusätzlicher Resistenz gegenüber >3 Klassen der Zweitrangmedikamente

† Anzahl der Isolate, deren Resistenz gegenüber >3 Zweitrangmedikamenten-Klassen getestet wurden: Aminoglykoside (Amikacin oder Kanamycin), Polypeptide (Capreomycin), Fluoroquinolone (Ofloxacin oder Ciprofloxacin), Thioamide (Ethionamid oder Protionamid), Cycloserin und PAS

‡ USA, Kanada, Großbritannien und Nordirland, Westeuropa (Irland, Portugal, Deutschland, Frankreich, Belgien, Spanien), Japan und Australien

§ Argentinien, Bolivien, Brasilien, Chile, Ecuador, Guyana, Französisch-Guayana, Peru, Mexiko, Guatemala, El Salvador, Costa Rica

+ Georgien, Tschechien, Aserbaidschan, Armenien

# Afghanistan, Algerien, Ägypten, Tunesien, Botswana, Burundi, Kamerun, Zentralafrikanische Republik, Elfenbeinküste, Dschibuti, Madagaskar, Ruanda, Südafrika, Senegal, Uganda

\*\* Bangladesch, Indonesien, Papua-Neuguinea, Thailand, Osttimor

†† Die Herkunft von 2 XDR-TB-Patienten fehlt.

Deutschland vertreten ist. Da die Resistenztestung auf Zweitrangmedikamente erst in den letzten Jahren etabliert wurde, sind diese Techniken und damit die Daten keineswegs weltweit verfügbar. Ergebnisse von 17.690 untersuchten Tuberkulosekulturen wurden ausgewertet, die aus insgesamt 48 Ländern stammten. Unter diesen konnten 3.520 (19,9 %) als MDR und 347 (2,0 %) XDR-TB-Stämme identifiziert werden.<sup>4</sup> Damit sind ca. 10 % der MDR-Stämme auch XDR. Obwohl XDR-Fälle auf allen Kontinenten gefunden wurden, war eine Schwankungsbreite von 0,6 % (Afrika und Mittlerer Osten) bis zu 13,6 % (Osteuropa und Russland) und 15,4 % (Südkorea) zu verzeichnen (XDR-Anteil unter MDR-TB). Da nicht weltweit alle Laboratorien diese Resistenztestungen durchführen, kann es sich bei der Ermittlung dieser Daten auch um eine Unterschätzung des tatsächlichen Problems handeln. Auch die limitierte Zahl der Proben aus bestimmten Regionen lassen die Daten keineswegs als repräsentativ für die Welt erscheinen. Eine andere Studie beschreibt XDR-TB als Anteil an MDR-TB mit Daten aus den Vereinigten Staaten (4 %), der Republik Korea (15 %) und Lettland (19 %).<sup>1</sup> Die vollständigen XDR-Raten der letzten Jahre für Deutschland werden zurzeit ausgewertet.

### Aus den Forschungsgruppen des Robert Koch-Instituts Zu Pathogenitäts- und Latenzfaktoren von Mykobakterien

*Der Tuberkulose-Erreger Mycobacterium (M.) tuberculosis verursacht jährlich weltweit ca. zwei Millionen Todesfälle und ist somit einer der bedeutendsten bakteriellen Infektionserreger. Hinzu kommt, dass etwa ein Drittel der Weltbevölkerung latent mit M. tuberculosis infiziert ist. Geschätzte 5 bis 10 % der latent infizierten Personen erkranken im Laufe ihres Lebens als Folge einer Schwächung der Immunabwehr und einer Reaktivierung der Mykobakterien an einer aktiven Tuberkulose. An dieser Tatsache knüpft ein Forschungsprojekt des Robert Koch-Instituts an, über das im Kontext der Beiträge zum Welttuberkulosestag berichtet werden soll. Das hier vorgestellte Forschungsprojekt befasst sich mit den molekularen Grundlagen von zwei für die mykobakterielle Pathogenität wesentlichen Eigenschaften, nämlich der Fähigkeit zur intrazellulären Persistenz und der Fähigkeit zur Latenz und Reaktivierung.*

Die Gattung *Mycobacterium* umfasst neben hochpathogenen Arten wie den Verursachern von Tuberkulose und Lepra auch opportunistische Erreger wie z. B. *M. fortuitum*, das hauptsächlich Wundinfektionen und Abszesse verursacht. Hinzu kommen apathogene Arten. Außer durch ihre stark voneinander abweichende Pathogenität variieren die verschiedenen Spezies auch in Bezug auf ihre Wachstumsgeschwindigkeiten. Auffällig ist hierbei, dass ein Zusammenhang zwischen Pathogenität und Wachstumsgeschwindigkeit zu bestehen scheint. Die hochpathogenen Arten zeichnen sich durch sehr langsames Wachstum aus. So weist beispielsweise *M. leprae* eine Generationszeit zwischen 20 und 30 Tagen auf. Kolonien von *M. tuberculosis*

Um dem Fortschreiten von XDR-TB zu begegnen, sind koordinierte Maßnahmen erforderlich. Die Einführung einer schnellen Diagnostik mit der damit verbundenen adäquaten Behandlung von MDR- und XDR-Patienten kann die Infektionsketten unterbrechen. Mittelfristig verbessert die beschleunigte Entwicklung neuer Medikamente den Behandlungserfolg und langfristig kann eine Impfung den Rückgang der weltweit immer noch bedrohlichen Infektionskrankheit Tuberkulose bewirken.

Für diesen Beitrag aus dem Nationalen Referenzzentrum für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel, danken wir Frau Dr. Sabine Rüscher-Gerdes, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: srueschg@fz-borstel.de), sowie Frau Dr. Doris Hillemann.

1. Emergence of Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs – worldwide, 2000–2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: 301–305
2. Raviglione, MC, Smith, IM. XDR Tuberculosis – Implications for Global Public Health. N Engl J Med 2007; 356: 656–659
3. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al.: Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. Lancet 2006; 368: 1575–1580
4. Shah NS, Wright A, Bai G-H, Barrera L, Boulahbal F, Martín-Casabona N, et al.: Worldwide emergence of extensively drug-resistant tuberculosis. Emerg Infect Dis 2007; <http://www.cdc.gov/EID/content/13/3/380.htm>

erscheinen auf Agarplatten nach ca. 28 Tagen, während bei opportunistischen Mykobakterien häufig nach bereits sieben Tagen Kolonien erkennbar sind. Einige apathogene Arten zeigen schon nach zwei Tagen Koloniewachstum.

Für die mykobakterielle Pathogenität von Bedeutung ist die Fähigkeit, insbesondere der hochpathogenen Spezies, innerhalb von Makrophagen zu überleben und sich sogar in ihnen zu vermehren. Ein wesentliches weiteres Merkmal ist ihre Fähigkeit, in der Latenzphase bis zu Jahrzehnten in einer Art Ruhezustand innerhalb von Granulomen zu verharren, ohne vom Immunsystem eliminiert zu werden.

#### Die Bedeutung von Porinen für die Pathogenität

Als Besonderheit weist die mykobakterielle Zellwand eine dicke außen liegende Mykolsäureschicht aus langkettigen Fettsäuren auf. Diese stellt eine effektive Permeabilitätsbarriere dar und schränkt die Durchlässigkeit für kleine geladene Moleküle ein. Diese geringe Durchlässigkeit der äußeren Membran wirkt begrenzend auf die Nährstoffzufuhr und schränkt das Wachstum von Mykobakterien ein. Die geringe Permeabilität der Zellwand übt auf der anderen Seite jedoch auch eine Schutzwirkung aus, da auch schädliche Moleküle wie Antibiotika oder bakterizide Substanzen aus den Phagolysosomen nicht so leicht in die Mykobakterien eindringen können. Um eine Diffusion geladener Nährstoffmoleküle durch die Zellwand zu gewährleisten, verfügen Mykobakterien über wassergefüllte Kanäle, sogenannte Porine, die die Mykolsäureschicht durchdringen. Die Ausstattung der Zellwand mit Porinen

unterscheidet sich bei den verschiedenen *Mycobacterium*-Spezies drastisch.

Um die Bedeutung von Porin-Genen für das extra- und intrazelluläre Wachstum zu untersuchen, wurde zunächst ein Porin-Gen aus dem schnell wachsenden *M. smegmatis* in das langsam wachsende *M. bovis* BCG (Bacillus Calmette-Guérin, Tuberkulose-Impfstamm) übertragen. Es konnte gezeigt werden, dass das BCG-Derivat mit dem Porin-Gen aus *M. smegmatis* auf Agarplatten ein zwei- bis vierfach schnelleres Wachstum aufwies als der BCG-Stamm ohne zusätzliches Porin-Gen. Die Ausstattung der Zellwand mit Porinen ist somit einer der Faktoren, der die Wachstumsgeschwindigkeit von Mykobakterien bestimmt.

Wichtiger als Wachstumsversuche auf künstlichen Nährmedien sind zur Klärung der Frage nach der Bedeutung von Porinen für die mykobakterielle Virulenz Untersuchungen zum Überleben und zur Vermehrung der Mykobakterien innerhalb von eukaryonten Zellen. Deshalb wurde die Vermehrung des BCG-Derivates mit dem zusätzlichen Porin-Gen in einer Maus-Makrophagen-Linie und einer humanen Lungenepithel-Zelllinie gemessen. In beiden Zelllinien wuchs das BCG-Derivat mit dem Porin-Gen besser als der Vergleichsstamm. Eine erhöhte Anzahl an Porinen in der Zellwand von *M. bovis* BCG erhöht somit dessen Vermehrungschancen innerhalb von Makrophagen und Epithelzellen.

Dieses Ergebnis ist jedoch nicht pauschal auf alle *Mycobacterium*-Spezies übertragbar, wie die Ergebnisse von Untersuchungen mit Porin-Gen-Mutanten von *M. smegmatis* zeigten. Im Gegensatz zu *M. bovis* zählt *M. smegmatis* nicht zu den intrazellulär persistierenden Mykobakterien und besitzt eine relativ hohe Dichte an Porinen in der Zellwand. Infektionsversuche mit *M. smegmatis*-Mutanten, denen ein bzw. zwei Porin-Gene fehlen, zeigten ein besseres Überleben der Mutanten in Maus-Makrophagen. Das Vorhandensein einer höheren Anzahl an Porinen in der Zellwand verringert somit die Überlebensdauer von *M. smegmatis* in Makrophagen.

Die Auswirkungen einer Veränderung der Anzahl an Porin-Genen sind bei *M. bovis* BCG und *M. smegmatis* demnach unterschiedlich. Eine mögliche Erklärung für diese scheinbare Diskrepanz ist in der unterschiedlichen Beschaffenheit der Phagosomen, in denen sich verschiedene Mykobakterien innerhalb der Makrophagen befinden, zu sehen. Den *M. bovis* BCG und *M. smegmatis* enthaltenden Phagosomen gemeinsam ist der Mangel an Nährstoffen, der eine höhere Porindichte, wie sie bei *M. smegmatis* vorliegt, zum Wachstumsvorteil macht. Der Reifegrad der Phagosomen und somit ihre molekulare Zusammensetzung sind jedoch unterschiedlich. *M. bovis* BCG ist in der Lage, die Ansäuerung des Phagosoms in einem frühen Stadium zu stoppen und die Fusion mit den Lysosomen zu verhindern. Dadurch ist BCG in nur geringem Maß den antibakteriellen Substanzen von Phagolysosomen ausgesetzt. Ein

zusätzliches Porin-Gen kann deshalb bei BCG die Nährstoffversorgung verbessern, ohne zu einer verstärkten Abtötung der Bakterien zu führen. Als Folge liegt ein besseres intrazelluläres Wachstum vor. *M. smegmatis* ist hingegen nicht in der Lage, die Ansäuerung der Phagosomen und die Fusion mit den Lysosomen zu verhindern, so dass *M. smegmatis* in vollem Umfang den antibakteriellen Wirkstoffen der Phagolysosomen ausgesetzt ist. Eine höhere Porindichte erweist sich hier als Überlebensnachteil, da die Abtötung der Bakterien bei einer größeren Durchlässigkeit der Zellwand effektiver verlaufen kann und der Vorteil einer besseren Nährstoffversorgung nicht zum Tragen kommt.

**Die Balance zwischen einer Verbesserung der Nährstoffversorgung auf der einen Seite und einer Erhöhung der Anfälligkeit für antibakterielle Abwehrmechanismen der Makrophagen auf der anderen Seite könnte somit für die Überlebens- und Vermehrungsfähigkeit in Makrophagen ausschlaggebend sein.** Derzeit wird diese Arbeitshypothese durch die Charakterisierung von Porin-Genen weiterer *Mycobacterium*-Spezies und durch die Analyse der Auswirkungen von Veränderungen ihrer Expression auf die Interaktion mit Wirtszellen überprüft.

#### Latenz-assoziierte Gene von Mykobakterien

*M. tuberculosis* kann nach einer Infektion innerhalb von Granulomen in einem Ruhezustand, der Latenz, bis zu Jahrzehnten überdauern, ohne vom Immunsystem eliminiert zu werden. Das Granulom stellt ein organisiertes Zellaggregat dar, in dessen Innerem sich die infizierten Makrophagen befinden, welche von weiteren Immunzellen wie T-Zellen, B-Zellen, aktivierten und ruhenden Makrophagen und dendritischen Zellen sowie von Fibroblasten umgeben sind. Das Granulom hat die Funktion, die Mykobakterien abzukapseln und an einer weiteren Ausbreitung zu hindern. Durch die räumliche Nähe der Immunzellen im Granulom wird außerdem die Interaktion zwischen T-Zellen, Makrophagen und Zytokinen erleichtert und damit die Immunabwehr verbessert. Die Mykobakterien wiederum haben Strategien entwickelt, um im Granulom zu überdauern und sich bei einem Nachlassen des Immunsystems des Wirts zu vermehren und zu verbreiten.

Zurzeit ist nur wenig über die Eigenschaften latenter Mykobakterien bekannt und es sind nur wenige für eine persistente latente Infektion erforderliche Gene beschrieben. Die Kenntnisse über die genetischen Determinanten der Latenz, den physiologischen Zustand der Mykobakterien in dieser Phase und die Mechanismen ihrer Reaktivierung und anschließenden starken Vermehrung im Körper sind begrenzt. **Aufgrund der hohen Rate an latent infizierten Personen wäre es jedoch dringend erforderlich, Wege zu finden, die im Latenzzustand befindlichen Mykobakterien zu eliminieren oder ihre Reaktivierung zu verhindern.** Die Aufklärung der Latenzmechanismen wird u. a. dadurch erschwert, dass es bisher kein ideales Tiermodell gibt, in dem Mykobakterien eine latente Infektion hervorrufen.

Um latenz-assoziierte Gene zu identifizieren, wurden zunächst die Daten von Micro-Array-Studien ausgewertet, in denen *M. tuberculosis* Bedingungen ausgesetzt waren, die den Zustand der Latenz simulieren sollten, wie z. B. Sauerstoff- oder Nährstoffmangel, Lokalisierung in Makrophagen sowie in Mäusen. Diese Studien führten zur Auswahl von acht Genen, die unter bestimmten der oben genannten Bedingungen höher oder geringer exprimiert wurden. Diese Gene werden zurzeit für eine Überexpression zunächst in *M. bovis* BCG, später auch in *M. tuberculosis* in Expressionsvektoren kloniert. Um die Expression herabzusetzen, werden *Antisense*-Konstrukte erzeugt. Weiterhin sollen die Gene durch Mutagenese vollständig ausgeschaltet werden. Die so veränderten BCG- bzw. *M. tuberculosis*-Derivate werden hinsichtlich ihrer Wachstumseigenschaften, der intrazellulären Persistenz und ihres Einflusses auf die Genexpression infizierter Zellen verglichen. Mit Hilfe von *in vitro* Granulom-Modellen wird untersucht, ob die ausgewählten Gene die Granulom-Struktur beeinflussen.

Für eines der ausgewählten Gene, das Gen für ein DNA-Bindungsprotein, liegen erste Ergebnisse vor. Eine Herunterregulierung des Gens durch *Antisense*-Technik führt zu einem veränderten Wachstumsverhalten. In Flüssigkulturen erreicht das BCG-Derivat mit dem entsprechenden *Antisense*-Konstrukt in der Stationärphase eine sehr viel höhere Zelldichte. Auch der Eintritt in die Stationärphase erfolgte bei diesem Stamm mit Verzögerung. Ein weiterer Unterschied zu dem BCG-Wildtyp liegt in einer Veränderung der

Sensitivität gegenüber einigen Antibiotika. Hinsichtlich der Proteome konnten bisher keine signifikanten Unterschiede zwischen dem BCG mit und ohne *Antisense*-Konstrukt beobachtet werden. Einen Hinweis auf eine Bedeutung des Gens für die Virulenz lieferten Infektionsversuche mit Makrophagen. Diese zeigten, dass eine Herunterregulierung des DNA-Bindungsproteins das intrazelluläre Wachstum von BCG verbesserte.

Weitergehende Studien zur Funktionsweise anderer latenz-assoziiierter Gene insbesondere im Hinblick auf ihre Bedeutung für die Interaktion zwischen Mykobakterien und Immunzellen werden einen Beitrag zum Verständnis der mykobakteriellen Latenz und der Vorgänge innerhalb des Granuloms liefern.

#### Ausgewählte Literatur zu diesem Thema

1. Sharbati-Tehrani S, Meister B, Appel B, and Lewin A: The porin MspA from *Mycobacterium smegmatis* improves growth of *Mycobacterium bovis* BCG. *Int J Med Microbiol* 2004; 294: 235–245
2. Sharbati-Tehrani S, Stephan J, Holland G, Appel B, Niederweis M and Lewin A: Porins limit the intracellular persistence of *Mycobacterium smegmatis*. *Microbiol* 2005; 151: 2403–2410
3. Lewin A, Sharbati-Tehrani S: Das langsame Wachstum von Mykobakterien – Mögliche Ursachen und Bedeutung für die Pathogenität. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2005; 48: 1390–1399

Bericht aus der Projektgruppe „Immunabwehr und Pathogenese“ des RKI, Projekt „Zelluläre Infektabwehr“ erarbeitet von Frau Dr. Astrid Lewin, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: LewinA@rki.de).

## Antibiotikaverbrauchs- und -resistenzatlas: Call for Abstracts („Regionale Netzwerke“)

Auf Initiative von PEG, BVL und der BMBF-Forschungsgruppe Klinische Infektiologie Freiburg wird unter der Mitarbeit von RKI, BfArM, DGI, DGPI, DGHM, DVG und FAL die Erstellung eines Antibiotikaverbrauchs- und -resistenzatlas für Deutschland angestrebt. Darin sollen Daten zum Antibiotikaverbrauch und zur Resistenzsituation bei repräsentativen human- und veterinärmedizinisch relevanten Bakterien regional differenziert dargestellt werden. Es soll so ein wesentlicher Beitrag zu einem rationalen und kontrollierten Antibiotikaeinsatz geleistet werden.

Die Herausgeber möchten in Deutschland nachhaltig etablierten regionalen Netzwerken/Strukturen zur Erfassung des Antibiotikaverbrauchs und von Antibiotikaresistenzen Gelegenheit zu einer Kurzdarstellung geben und diese aufrufen, ihre Aktivitäten knapp zusammenfassend zu präsentieren.

Inhalte dieser Kurzdarstellung sollten sein:

- ▶ Titel des Netzwerkes (einschließlich erfasster Region)
- ▶ Ziel der Erhebung
- ▶ Methodik (Datenquellen; Bezugsgrößen; Mikrobiologische Methoden; Maßnahmen zur Sicherung der Datenqualität)
- ▶ Wichtigste Ergebnisse
- ▶ Schlussfolgerungen

Bitte senden Sie das Manuskript (Word-Dokument; maximal 1.000 Wörter, maximal eine Tabelle und eine Abbildung, maximal 5 Referenzen) bis zum **31. Mai 2007** unter dem Stichwort (Betreff) „Regionale Netzwerke“ per E-Mail an Prof. Dr. Martin Mielke, Robert Koch-Institut: MielkeM@rki.de.

#### Veranstaltungshinweis: XII. Symposium Reise- und Impfméizin Internationale Gesundheit

Termin: 27. bis 28. April 2007

Veranstaltungsort:  
Berlin  
Auswärtiges Amt, Weltsaal  
Werderscher Markt 1  
10117 Berlin

Veranstalter:  
Gesundheitsdienst im Auswärtigen Amt

Organisationssekretariat und Anmeldung:  
RG GmbH  
Tel.: 089. 89891619  
E-Mail: info@rg-web.de

Programm und Anmeldung im Internet:  
www.rg-web.de

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

8. Woche 2007 (Datenstand v. 14.3.2007)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	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.
	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006
Baden-Württemberg	77	871	594	4	17	13	5	36	39	53	566	456	0	8	11
Bayern	96	870	692	3	26	17	17	142	112	51	656	528	0	13	21
Berlin	23	290	225	0	3	3	6	26	13	10	120	171	1	5	5
Brandenburg	21	200	193	0	5	2	5	40	43	17	148	189	0	1	1
Bremen	1	28	36	0	1	0	2	3	8	5	31	30	0	0	1
Hamburg	21	252	224	0	2	2	0	4	4	6	53	61	1	2	7
Hessen	57	449	397	1	4	2	3	17	22	40	374	280	1	4	6
Mecklenburg-Vorpommern	16	177	188	0	2	1	2	34	59	12	104	129	0	0	0
Niedersachsen	69	534	492	4	33	6	5	38	39	78	559	410	0	7	3
Nordrhein-Westfalen	216	2.094	1.873	5	41	36	15	130	208	97	965	891	0	4	9
Rheinland-Pfalz	41	404	355	0	3	6	7	56	42	22	297	296	1	3	2
Saarland	9	164	154	0	0	1	0	10	5	6	67	73	0	0	1
Sachsen	76	595	507	1	9	8	13	111	121	34	313	265	1	15	5
Sachsen-Anhalt	30	191	162	0	3	4	11	76	72	30	216	202	1	1	1
Schleswig-Holstein	17	212	289	0	6	9	2	16	9	10	108	100	0	2	0
Thüringen	27	227	171	0	0	1	10	76	55	24	259	195	0	3	3
<b>Deutschland</b>	<b>797</b>	<b>7.558</b>	<b>6.552</b>	<b>18</b>	<b>155</b>	<b>111</b>	<b>103</b>	<b>815</b>	<b>851</b>	<b>495</b>	<b>4.836</b>	<b>4.276</b>	<b>6</b>	<b>68</b>	<b>76</b>

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>+</sup>			Hepatitis C <sup>+</sup>		
	8.	1.-8.	1.-8.	8.	1.-8.	1.-8.	8.	1.-8.	1.-8.
	2007		2006	2007		2006	2007		2006
Baden-Württemberg	4	23	13	2	19	19	31	205	229
Bayern	0	14	30	1	20	18	26	198	249
Berlin	0	7	9	0	6	4	17	122	145
Brandenburg	0	2	2	1	2	4	2	13	22
Bremen	0	1	3	1	3	1	0	8	4
Hamburg	0	3	3	1	4	9	0	9	11
Hessen	1	9	21	5	10	15	4	52	78
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	4	0	2	2	3	16	21
Niedersachsen	2	6	16	1	13	15	6	97	98
Nordrhein-Westfalen	4	33	29	5	42	48	12	140	195
Rheinland-Pfalz	0	8	15	2	15	10	12	56	74
Saarland	0	0	3	0	5	3	1	18	7
Sachsen	1	4	5	0	6	8	3	49	41
Sachsen-Anhalt	0	3	3	0	11	2	4	29	31
Schleswig-Holstein	0	7	4	2	4	8	5	27	46
Thüringen	1	9	2	1	7	8	2	23	36
<b>Deutschland</b>	<b>13</b>	<b>131</b>	<b>162</b>	<b>22</b>	<b>169</b>	<b>174</b>	<b>128</b>	<b>1.062</b>	<b>1.287</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 in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

8. Woche 2007 (Datenstand v. 14.3.2007)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
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.	
2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	
4	55	42	401	5.320	1.821	55	427	1.062	7	82	96	1	11	13	Baden-Württemberg
7	89	96	923	7.794	1.410	123	1.045	2.044	7	73	76	1	8	8	Bayern
2	29	23	352	3.452	838	74	437	923	4	30	42	1	10	5	Berlin
8	35	25	323	3.099	786	108	566	1.430	1	5	8	1	5	4	Brandenburg
2	3	3	56	575	74	6	31	94	0	3	3	0	1	2	Bremen
2	13	14	200	1.604	685	19	152	590	3	27	11	0	5	1	Hamburg
8	38	50	428	3.213	516	74	545	807	6	34	37	0	4	1	Hessen
2	26	32	164	1.667	761	127	686	720	5	19	21	2	16	10	Mecklenburg-Vorpommern
5	92	63	500	3.109	1.223	98	453	1.343	1	25	23	1	5	8	Niedersachsen
12	104	119	1.283	12.435	2.085	162	1.075	3.136	9	86	108	1	22	16	Nordrhein-Westfalen
6	55	38	381	3.572	621	50	355	739	4	35	39	0	2	4	Rheinland-Pfalz
1	12	19	46	306	25	17	92	156	0	3	6	0	0	1	Saarland
12	154	102	373	2.634	1.907	179	1.108	1.859	3	39	38	0	7	14	Sachsen
9	75	55	191	1.691	847	152	757	847	0	16	15	1	5	3	Sachsen-Anhalt
0	20	33	283	1.125	372	11	78	309	2	11	15	0	0	2	Schleswig-Holstein
4	62	62	221	2.148	1.220	82	390	1.127	1	15	12	2	5	2	Thüringen
<b>84</b>	<b>862</b>	<b>776</b>	<b>6.125</b>	<b>53.744</b>	<b>15.191</b>	<b>1.337</b>	<b>8.197</b>	<b>17.186</b>	<b>53</b>	<b>503</b>	<b>550</b>	<b>11</b>	<b>106</b>	<b>94</b>	<b>Deutschland</b>

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
8.	1.-8.	1.-8.	8.	1.-8.	1.-8.	8.	1.-8.	1.-8.		
2007		2006	2007		2006	2007		2006		
1	14	10	0	3	46	12	83	99	Baden-Württemberg	
3	13	24	1	7	12	17	94	107	Bayern	
1	2	8	0	0	2	7	36	55	Berlin	
1	5	3	0	0	1	2	9	18	Brandenburg	
0	0	1	0	0	0	0	5	9	Bremen	
0	1	1	1	1	6	9	24	30	Hamburg	
2	8	4	3	5	5	9	67	64	Hessen	
0	1	2	0	0	0	3	22	17	Mecklenburg-Vorpommern	
0	8	10	3	3	3	7	66	65	Niedersachsen	
3	23	40	6	15	63	17	172	210	Nordrhein-Westfalen	
0	4	4	1	3	1	3	27	27	Rheinland-Pfalz	
0	0	0	0	0	0	1	9	18	Saarland	
2	6	3	0	1	0	1	18	26	Sachsen	
1	3	4	0	0	1	2	26	18	Sachsen-Anhalt	
0	5	4	1	3	0	1	19	25	Schleswig-Holstein	
0	2	3	0	0	0	1	10	26	Thüringen	
<b>14</b>	<b>95</b>	<b>121</b>	<b>16</b>	<b>41</b>	<b>140</b>	<b>92</b>	<b>687</b>	<b>814</b>	<b>Deutschland</b>	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das Jahr werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ 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). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten**

8. Woche 2007 (Datenstand v. 14.3.2007)

Krankheit	8. Woche 2007	1.–8. Woche 2007	1.–8. Woche 2006	1.–52. Woche 2006
Adenovirus-Erkrankung am Auge	4	107	73	574
Brucellose	0	5	4	37
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	11	11	89
Dengue-Fieber	2	26	23	174
FSME	0	6	1	547
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	1	1	63
Hantavirus-Erkrankung	12	57	7	72
Hepatitis D	0	0	4	21
Hepatitis E	0	7	7	52
Influenza	2.271	5.408	267	3.804
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	9	22	120
Legionellose	9	44	73	571
Leptospirose	2	9	8	46
Listeriose	8	72	87	508
Ornithose	0	2	3	25
Paratyphus	0	3	5	73
Q-Fieber	2	19	10	204
Trichinellose	0	3	0	22
Tularämie	0	1	0	1
Typhus abdominalis	2	6	7	75

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

**Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung****Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza**

**Deutschland:** Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) ist bundesweit weiterhin stark erhöht. Während sie sich in der vergangenen Woche in den drei AGI-Großregionen, die die alten Bundesländer abdecken, etwas zurückbildete, stieg sie in Teilen Ostdeutschlands noch leicht an.

**Internationale Situation, Europa:** Einige Länder Europas (Dänemark, die Niederlande, Polen und die baltischen Staaten) melden noch ansteigende Influenza-Aktivität, in vielen europäischen Staaten geht die Influenza-Aktivität aber zurück oder ist bereits auf dem Niveau ohne Influenza-Aktivität.

**Zur aktuellen Situation bei der aviären Influenza**

**Bei Vögeln/Geflügel, Deutschland:** Seit dem 3. August 2006 wurden keine hochpathogenen Influenzaviren vom Subtyp A/H5N1 nachgewiesen.

**Bei Vögeln/Geflügel, international:** Im asiatischen Raum werden weiterhin nachgewiesene Infektionen bei Geflügel und bei Wildvögeln gemeldet.

**Aviäre Influenza bei Menschen, international:** Ägypten meldet erneut einen Fall einer humanen H5N1-Infektion bei einem 4-jährigen Jungen aus dem Regierungsbezirk Daqahliyah.

**Quelle:** Influenza-Wochenbericht für die 10. Woche 2007 aus dem Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI, <http://influenza.rki.de/agi>), dem NRZ für Influenza am RKI und dem Deutschen Grünen Kreuz (DGK).

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

**Impressum****Herausgeber**

Robert Koch-Institut  
Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 030 18.754-0  
Fax: 030 18.754-26 28  
E-Mail: EpiBull@rki.de

**Redaktion**

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)

Tel.: 030 18.754-23 24  
E-Mail: SeedatJ@rki.de

► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)

E-Mail: MarcusU@rki.de

► Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl

**Redaktionsassistentz**

Sylvia Fehrmann

Tel.: 030 18.754-24 55

E-Mail: FehrmannS@rki.de

Fax.: 030 18.754-24 59

**Vertrieb und Abonentenservice**

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff

Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg

Abo-Tel.: 030.948781-3

**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen 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 dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abbruffunktion** unter 030 18.754-22 65 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

**Druck**

MB Medienhaus Berlin GmbH

**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)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A-14273