



Epidemiologisches Bulletin

27. Oktober 2014 / Nr. 43

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Welt-Poliotag 2014

Herausforderungen für die Globale Polioeradikationsinitiative in Krisen- und Kriegsgebieten

Mit dem Welt-Poliotag ehren WHO und UNICEF alljährlich nicht nur den Entwickler des ersten Polioimpfstoffes (IPV), Dr. Jonas Salk, dessen Geburtstag sich am 28. Oktober zum 100. Mal jährt, sondern erinnern gleichzeitig an die herausragende Bedeutung der Impfung im Kampf gegen Polio. Dank der Globalen Polioeradikationsinitiative der WHO und ihrer Partner (GPEI) wurden beträchtliche Erfolge bei der Bekämpfung dieser Infektionskrankheit erzielt. Bereits im Millenniumjahr konnte eine Reduktion der weltweiten Polio-Fälle um 99 % vermeldet werden – das angestrebte Eradikationsziel wurde allerdings verfehlt. Verstärkte Anstrengungen führten 2012 mit 223 registrierten Fällen zur bislang geringsten Zahl an Neuerkrankungen. Dank massiver Impfkampagnen ist auch in Indien, das lange Zeit als das „Problem-Land“ für die Polioeradikation galt, die Ausrottung der Kinderlähmung gelungen. Jährlich wurden dort rund 170 Millionen Kinder unter fünf Jahren gegen Polio geimpft. Nachdem noch im Jahr 2009 die Hälfte aller Polio-Fälle weltweit auf Indien fiel, wurden in den vergangenen drei Jahren keine Neuerkrankungen mehr gemeldet. Dies war die Voraussetzung dafür, dass die WHO im März 2014 die WHO-Region Südostasien – nach Amerika (1994), Westpazifik (2000) und Europa (2002) – als vierte von sechs Regionen poliofrei zertifizieren konnte. In den dazugehörigen elf Ländern lebt ein Viertel der Weltbevölkerung – und damit nun insgesamt 80 % der Weltbevölkerung in poliofreien Gebieten.

Ziel der GPEI ist es, die Krankheit bis 2018 weltweit ausgerottet zu haben. Dafür konzentrieren sich die Anstrengungen nun auf die verbliebenen zwei WHO-Regionen (Afrika und Östlicher Mittelmeerraum) und dort insbesondere auf die drei Endemieländer Afghanistan, Pakistan und Nigeria, von denen aus es immer wieder zu Einschleppungen von Poliowildviren (WPV) in bereits poliofreie Gebiete kommt.

Im Jahr 2013 waren 60 % der Poliofälle weltweit auf **Importe von WPV** in bereits poliofreie Länder zurückzuführen. Allein zwischen Januar und April 2014, üblicherweise einer Zeit mit geringerer Poliovirusübertragung, kam es in drei geographischen Regionen zu Exporten von WPV: in Asien (aus Pakistan nach Afghanistan), im Mittleren Osten (aus Syrien in den Irak) und in Zentralafrika (aus Kamerun nach Äquatorialguinea). Von Äquatorialguinea gelangte das Virus nach Brasilien: Im März 2014 wurde ein eng verwandtes WPV₁ im Abwasser des internationalen Flughafens von Sao Paulo nachgewiesen. Erkrankungen sind dort dank einer hohen Durchimpfungsrate nicht aufgetreten. Insgesamt ist die Zahl der von Polio betroffenen Länder von fünf (2012) auf zehn (2014) gestiegen. Für weitere Staaten, die durch Konflikte geschwächt und in denen die Impfprogramme schwer beeinträchtigt sind, besteht ein hohes Risiko für erneute Polioausbrüche. In Europa sieht die WHO aufgrund sinkender Impfquoten und mangelnder Impfstoffvorräte vor allem eine Gefährdung für die Ukraine.

Die WHO hat angesichts der internationalen Ausbreitung der Poliomyelitis am 5. Mai 2014 eine „Gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite“

Diese Woche 43/2014

Welt-Poliotag 2014

Herausforderungen für die Polioeradikation in Krisen- und Kriegsgebieten

Antibiotikaresistenz

- ▶ Europäischer Antibiotikatag
- ▶ Zur Situation bei Carbapenemase-bildenden Bakterien in Deutschland 2013

Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik
40. Woche 2014

ARE/Influenza

Zur aktuellen Situation für die
42. Kalenderwoche 2014



gemäß den Bestimmungen der Internationalen Gesundheitsvorschriften ausgerufen. Eine derartige Gesundheitliche Notlage wurde nach der Pandemischen Influenza 2009 erst zum zweiten Mal deklariert. Als noch nicht Polio-freie Länder gelten laut WHO aktuell neben den drei Endemieländern Pakistan, Afghanistan und Nigeria noch sieben weitere Staaten: Syrien, Irak, Kamerun, Äquatorial Guinea, Äthiopien, Somalia und Israel. Um die Übertragungsketten zu stoppen und einen möglichen Export von WPV zu verhindern, hat die WHO für diese Länder die dringende Empfehlung ausgesprochen, Ausreisende gegen Polio zu impfen. Die Empfehlung betrifft Einheimische und Personen, die sich mehr als vier Wochen in einem dieser Länder aufgehalten haben, sofern ihre letzte Polio-Impfung mehr als 12 Monate zurückliegt. Sie galt zunächst zeitlich befristet für drei Monate, wurde aber zwischenzeitlich verlängert.

In diesem Jahr wurden bislang insgesamt 243 Poliofälle gemeldet, davon 224 in den Endemieländern, 206 Fälle (85%) allein in **Pakistan** (Stand: 14. Oktober 2014). Das ist die höchste Zahl an Neuerkrankungen in Pakistan seit dem Jahr 2000. Die Fälle konzentrieren sich auf Regionen, die von lokalen Stammesführern kontrolliert werden, die die Impfungen aus ideologischen oder religiösen Gründen ablehnen. Angriffe auf Impfteams mit Todesopfern gefährden dort die mühsam errungenen Fortschritte.

In Syrien konnte der in 2013 begonnene Polioausbruch durch Impfkampagnen im Land und den Nachbarstaaten gestoppt werden (letzter Fall im Januar 2014). Mit Beginn des Bürgerkrieges 2010 waren in weiten Teilen des Landes die Durchimpfungsraten massiv gesunken. Aufgrund der zunehmenden Flüchtlingsströme aus Syrien auch nach Deutschland hatte das RKI im Oktober 2013 neben der regulär für alle Asylbewerber angebotenen Polioimpfung eine Stuhluntersuchung von (asymptomatischen)

syrischen Kindern unter 3 Jahren empfohlen. Bis Ende April 2014 wurden im Rahmen dieser Stuhlsurveillance über 600 Stuhlproben untersucht. Bei 12 Kindern wurden Polio-Impfviren detektiert, was auf eine kürzlich erfolgte Impfung mit OPV (Lebendvakzine) hinweisen könnte. Polio-wildviren wurden nicht nachgewiesen.

Solange die Poliomyelitis nicht weltweit ausgerottet ist, kann jedoch eine Einschleppung von Polio-wildviren auch nach Deutschland erfolgen, z. B. durch nicht oder unzureichend geimpfte Personen. Jeder Arztbesuch sollte daher zur Überprüfung des Impfschutzes und ggf. Nachholung von Impfungen entsprechend den STIKO-Empfehlungen genutzt werden.

Da die Impfung mit oraler Poliovakzine (OPV) in seltenen Fällen zu Impfpolio führen kann, wird in Deutschland und anderen Industrienationen nur noch mit IPV (injizierbarer Totimpfstoff) geimpft. In vielen Entwicklungsländern wird dagegen immer noch die leicht zu verabreichende Schluckimpfung mit abgeschwächten, aber noch replikationsfähigen Erregern verwendet. Nun wird von der WHO ein Umstieg von OPV auf IPV angestrebt. Bis Ende 2015 soll weltweit zumindest eine IPV-Dosis in alle Routine-Impfschemata eingeführt sein. Zwei kürzlich in „Science“ und „Lancet“ veröffentlichte Studien haben zudem gezeigt, dass die kombinierte Anwendung von OPV und IPV künftig bei der weltweiten Eradikation von Polioviren helfen könnte: Kinder, die zusätzlich zur OPV – Vakzine initial eine IPV-Dosis erhalten hatten, erreichten im Vergleich zu den Gruppen ohne IPV-Impfung eine höhere Schleimhautimmunität und schieden weniger Viren mit dem Stuhl aus. IPV sollte aus diesem Grund genutzt werden, um in Ländern, die nur einen schlechten Zugang zu Impfungen haben, die Ausrottung des Virus zu beschleunigen, so die Forscher.

Europäischer Antibiotikatag

Der Europäische Antibiotikatag ist eine europäische Initiative zur Förderung der öffentlichen Gesundheit. Er findet alljährlich am 18. November statt und soll das Bewusstsein für die Herausforderungen und Probleme durch die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen schärfen und über die umsichtige Anwendung von Antibiotika informieren. Aktuelle Daten bestätigen, dass immer mehr Patienten Risiken für die Infektion mit antibiotikaresistenten Bakterien aufweisen und insbesondere im Rahmen intensivmedizinischer Behandlungen von Infektionen mit diesen Bakterien bedroht sind.

Während in den letzten Jahren vor allem gram-positive Infektionserreger wie Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) im Vordergrund der Aufmerksamkeit standen, rückt jetzt das zunehmende Auftreten von gram-negativen multiresistenten Infektionserregern,

die neben anderen Antibiotikagruppen auch gegen alle β -Laktamantibiotika resistent sind, mehr und mehr in den Fokus.

Der nachfolgende Artikel des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger zur Verbreitung von Carbapenemase-produzierenden, nosokomialen Erregern in Deutschland widmet sich ausdrücklich diesem Thema.

Diese Bakterien stehen auch im Mittelpunkt des diesjährigen Treffens der Moderatoren der Regionalen MRE-Netzwerke (MRE = multiresistente Erreger), das am 4. und 5. Dezember 2014 wieder am Robert Koch-Institut in Wernigerode stattfindet (<http://www.rki.de/DE/Content/Service/Veranstaltungen/MRSA-MRE-Netzwerke2014.html>).

Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger (1. Januar 2013 bis 31. Dezember 2013)

Seit 2009 gibt es an der Abteilung für Medizinische Mikrobiologie der Ruhr-Universität Bochum das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für gramnegative Krankenhauserreger. Bei den gramnegativen Bakterien stellt die weltweite Ausbreitung von Carbapenemase die derzeit bedrohlichste Resistenzentwicklung dar.

Da in den nächsten Jahren kaum neue innovative Antibiotika gegen gramnegative Erreger zugelassen werden, ist eine Zunahme von Stämmen mit Resistenz gegen die Reserveantibiotika aus der Klasse der Carbapeneme – häufig assoziiert mit Resistenzen auch gegen fast alle anderen Antibiotikaklassen – sowohl klinisch-therapeutisch als auch hygienisch von hoher Bedeutung.

Im Zeitraum Januar 2013 bis Dezember 2013 wurden 4.326 Isolate hauptsächlich zur Untersuchung auf Carbapenemase, aber auch zur Abklärung einer Resistenz gegen Cephalosporine der dritten Generation oder zur Stammtypisierung an das NRZ geschickt. Es wurden 32 unterschiedliche Carbapenemase gefunden. Die Isolate stammen von über 240 Laboratorien deutschlandweit. Bei *Enterobacteriaceae* wurde OXA-48 am häufigsten gefunden (n = 289), gefolgt von VIM-1 (n = 114), KPC-2 (n = 108), NDM-1 (n = 88) und KPC-3 (n = 51). Bei *Pseudomonas aeruginosa* war VIM-2 (n = 178), die häufigste Carbapenemase, während bei *Acinetobacter baumannii* OXA-23 (n = 295) die Hauptrolle spielte. Verglichen mit früheren Jahren stieg die Anzahl OXA-48- bzw. NDM-1-produzierender *Enterobacteriaceae* an. Die Stammtypisierung mittels Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) wurde bei über 890 Isolaten durchgeführt und konnte Ausbrüche bei verschiedenen *Enterobacteriaceae*, *A. baumannii* oder *P. aeruginosa* aufklären. Die Häufigkeit von Carbapenemase-Nachweisen war innerhalb Deutschlands nicht gleichmäßig und

Bundesland	Einsendungen
Baden-Württemberg	414
Bayern	427
Berlin	314
Brandenburg	90
Bremen	12
Hamburg	76
Hessen	259
Mecklenburg-Vorpommern	60
Niedersachsen	95
Nordrhein-Westfalen	672
Rheinland-Pfalz	252
Saarland	39
Sachsen	485
Sachsen-Anhalt	87
Schleswig-Holstein	56
Thüringen	76

Tab. 1: Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger mit der Fragestellung Carbapenemase-Abklärung im Jahr 2013 nach Bundesländern

besonders KPC-2 und KPC-3 dominierten in bestimmten Regionen.

Vorkommen von Carbapenemase bei an das NRZ eingesandten Isolaten

Die 4.326 (2012: 3.812) Einsendungen an das NRZ im Jahr 2013 kamen aus insgesamt 246 mikrobiologischen Laboren (s. Abb. 1). Es wurden aus allen deutschen Bundesländern Proben geschickt, am häufigsten aus Nordrhein-Westfalen, Sachsen, Bayern, Baden-Württemberg und Berlin (s. Tab. 1). Die Anzahl der Einsendungen lag somit bei durchschnittlich 360 (2012: 325) Einsendungen pro Monat.

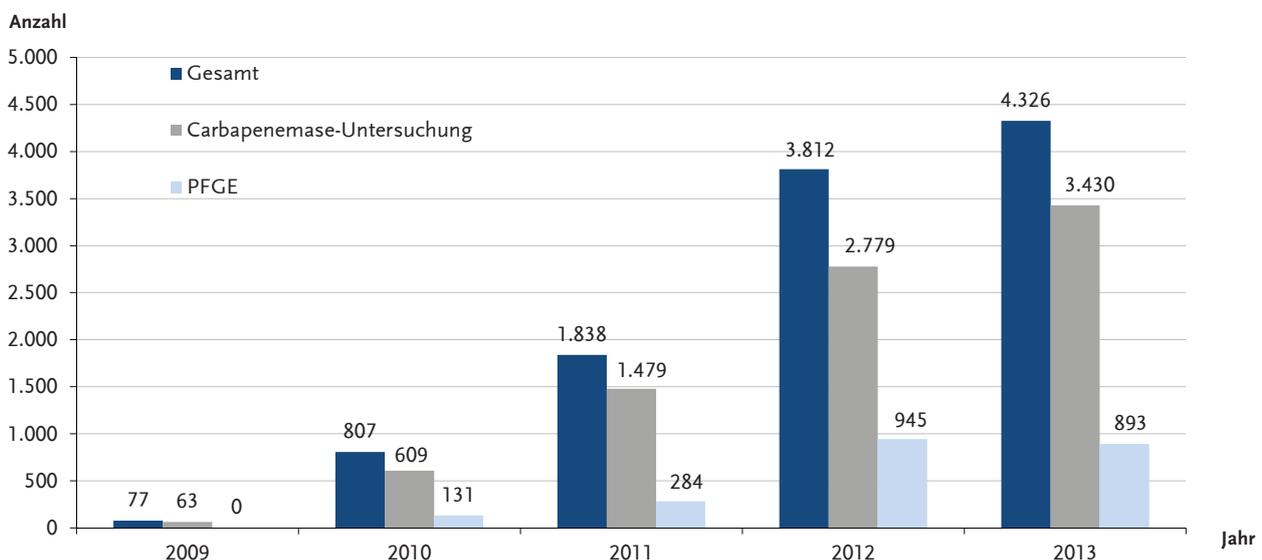


Abb. 1: Anzahl der jährlichen Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger im Zeitraum 2009 bis 2013 (PFGE = Pulsfeldgelelektrophorese)

Eine **Carbapenemase** fand sich bei 1.360 Isolaten. Es zeigten sich wie in den Vorjahren deutliche Unterschiede der Häufigkeit einer Carbapenemase einzelner Spezies. Während bei einigen Spezies der Anteil der Carbapenemase-Produzenten hoch war, wie z. B. bei *A. baumannii* mit 93% und *Klebsiella pneumoniae* mit 51,9%, war bei anderen Spezies eine Carbapenemase weniger häufig Ursache erhöhter Carbapenem-MHKs. So fanden sich bei *Enterobacter cloacae* nur in 23,6%, bei *P. aeruginosa* nur in 21,4% der im NRZ untersuchten Isolate Carbapenemasen (s. Tab. 2).

OXA-48 ist nach wie vor die häufigste Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae* in Deutschland. Das Enzym wurde in 289 Isolaten gefunden (s. Abb. 2). Es handelte sich am häufigsten um *K. pneumoniae*-Isolate (n = 237). Seit Beginn der Tätigkeit des NRZ beobachten wir einen kontinuierlichen Anstieg der Nachweise von OXA-48 produzierenden *Enterobacteriaceae* (s. Abb. 3, Seite 423).

Bei 159 Isolaten fand sich eine **KPC** als Ursache der Carbapenem-Resistenz, wobei es sich in 108 Fällen um KPC-2 und in 51 Fällen um KPC-3 handelte (s. Abb. 2 und Abb. 3, Seite 423). Bezüglich der Speziesverteilung handelte es sich hauptsächlich um *K. pneumoniae*. KPC wurde nur in acht *Escherichia coli*-Isolaten sowie je einem *Klebsiella oxytoca*- und *Citrobacter freundii*-Isolat gefunden. Isolate mit KPC-2 wurden wie im Vorjahr am häufigsten in Isolaten aus Sachsen (n = 59) detektiert. Bemerkenswert ist noch,

	Anzahl der getesteten Isolate	Anteil der Carbapenemase-produzierenden Isolate
<i>Enterobacteriaceae</i>	1.831	699 (38,2%)
<i>E. coli</i>	254	73 (28,7%)
<i>K. pneumoniae</i>	927	481 (51,9%)
<i>E. cloacae</i>	288	68 (23,6%)
<i>E. aerogenes</i>	135	2 (1,5%)
andere <i>Enterobacteriaceae</i>	227	75 (33,0%)
<i>P. aeruginosa</i>	1.005	215 (21,4%)
<i>A. baumannii</i>	444	413 (93,0%)

Tab. 2: Anteil der Carbapenemase-positiven Isolate bezogen auf die Spezies in 2013

dass in einigen Isolaten KPC-2 vergesellschaftet war mit OXA-48 (n = 3) oder VIM-1 (n = 1).

Eine **Metallo-Betalaktamase** zeigte sich in 477 Isolaten. Die Metallo-Betalaktamase VIM-1 zeigte eine breite Speziesverteilung und fand sich hauptsächlich bei *Enterobacteriaceae*. Sie wurde in neun verschiedenen *Enterobacteriaceae*-Spezies detektiert, aber auch in *P. aeruginosa* und *Pseudomonas fulva* nachgewiesen. Die Metallo-Betalaktamasen FIM-1, IMP-2, IMP-7, IMP-13, VIM-17 und VIM-28 wurden nur in *P. aeruginosa* detektiert. Der Typ VIM-2 zeigte sich nahezu ausschließlich in *P. aeruginosa*-Isolaten (s. Abb. 4, Seite 423).

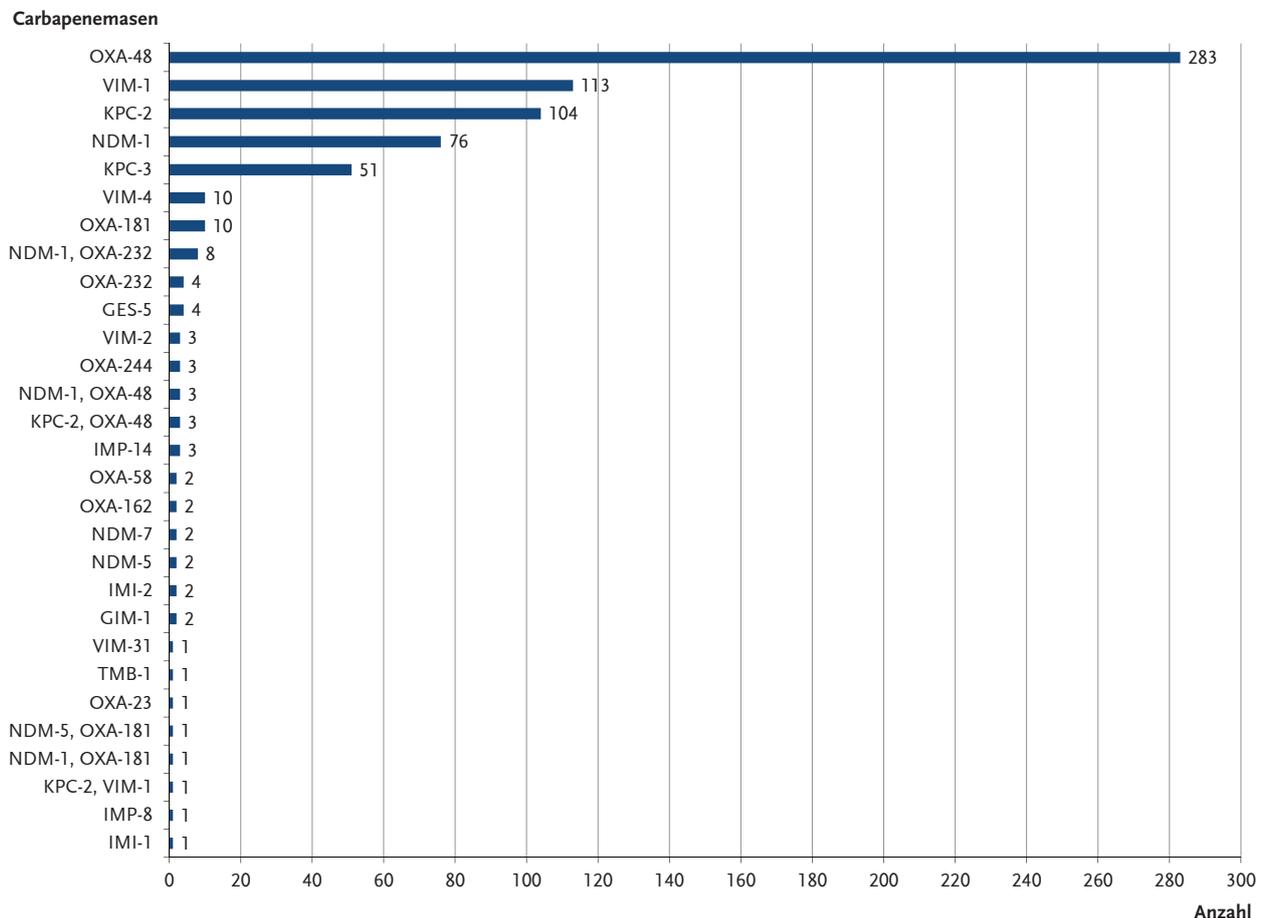


Abb. 2: Carbapenemasen bei *Enterobacteriaceae* im Jahr 2013

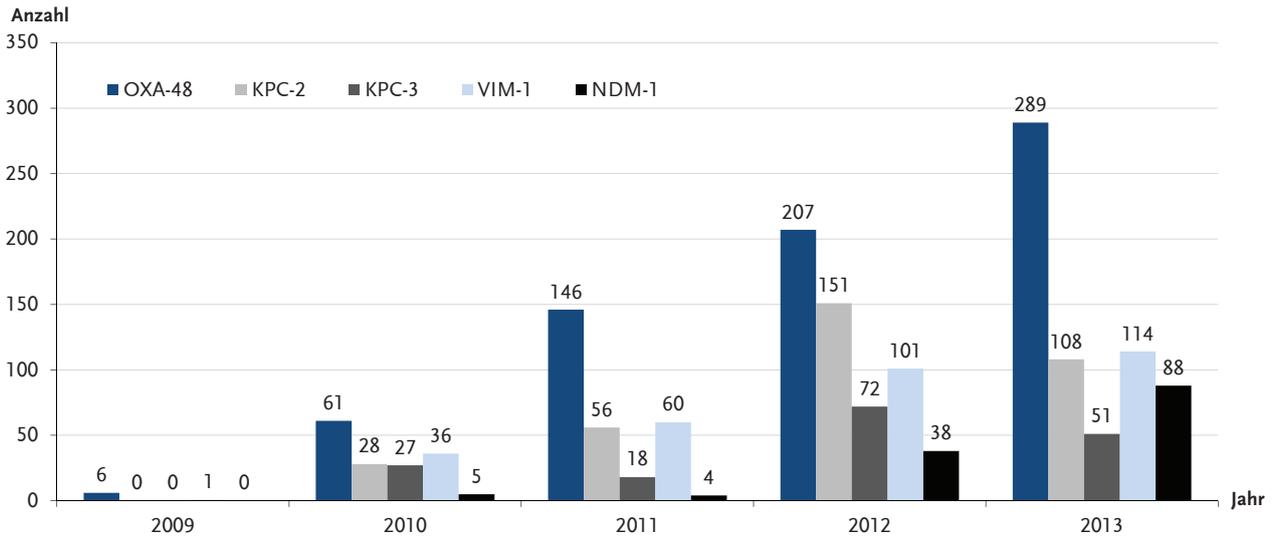


Abb. 3: Carbapenemase (OXA-48, KPC-2, KPC-3, VIM-1, NDM-1) bei *Enterobacteriaceae* im Verlauf im Zeitraum 2009 bis 2013

Im Jahr 2013 wurden 110 Isolate mit **NDM-1** detektiert (2012: 41), wobei es sich um acht *Enterobacteriaceae*-Spezies sowie *A. baumannii*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter radioresistens* und *P. aeruginosa* handelte. Am häufigsten wurde NDM-1 bei *K. pneumoniae* beobachtet (n = 66).

Damit zeigte sich im Jahr 2013 ein deutlicher Anstieg des Nachweises von NDM-1 gegenüber 2012 (s. Abb. 3). NDM-1 trat teilweise in Kombination mit OXA-48 (n = 3), OXA-181 (n = 1) und OXA-232 (n = 8) auf. **Erstmals in Deutschland wurde NDM-5 detektiert**, teilweise auch in Kombination mit OXA-181. NDM-7 wurde in zwei Isolaten gefunden.

Die Metallo-Betalaktamase **GIM-1** wurde in 8 Isolaten von *A. pittii*, zwei Isolaten von *Serratia marcescens* und jeweils einem *Acinetobacter haemolyticus*-, *Acinetobacter bereziniae*- und *P. aeruginosa*-Isolat entdeckt.

Bei 413 auf Carbapenemase untersuchten *A. baumannii*-Isolaten ließen sich die Carbapenemase OXA-23 (n = 294), OXA-23 in Kombination mit NDM-1 (n = 1), OXA-40 (n = 2), OXA-72 (n = 53), OXA-58 (n = 47), OXA-164 (n = 1), NDM-1 (n = 14) und VIM-2 (n = 1) nachweisen (s. Abb. 5, Seite 424).

Im Jahr 2013 konnten im NRZ zusätzlich zwei weitere Carbapenemase das erste Mal nachgewiesen werden, nämlich eine **neue OXA-Carbapenemase OXA-321** und eine **neue Metallo-Betalaktamase KHM-2**. Beide Enzyme waren in Isolaten aus den Vorjahren aufgefallen und konnten jetzt identifiziert werden. Im Jahr 2013 wurden im NRZ drei weitere Isolate mit der erst kürzlich beschriebenen Metallo-Betalaktamase FIM-1 gefunden. Ebenfalls im Jahr 2013 gelang im NRZ **weltweit erstmalig**

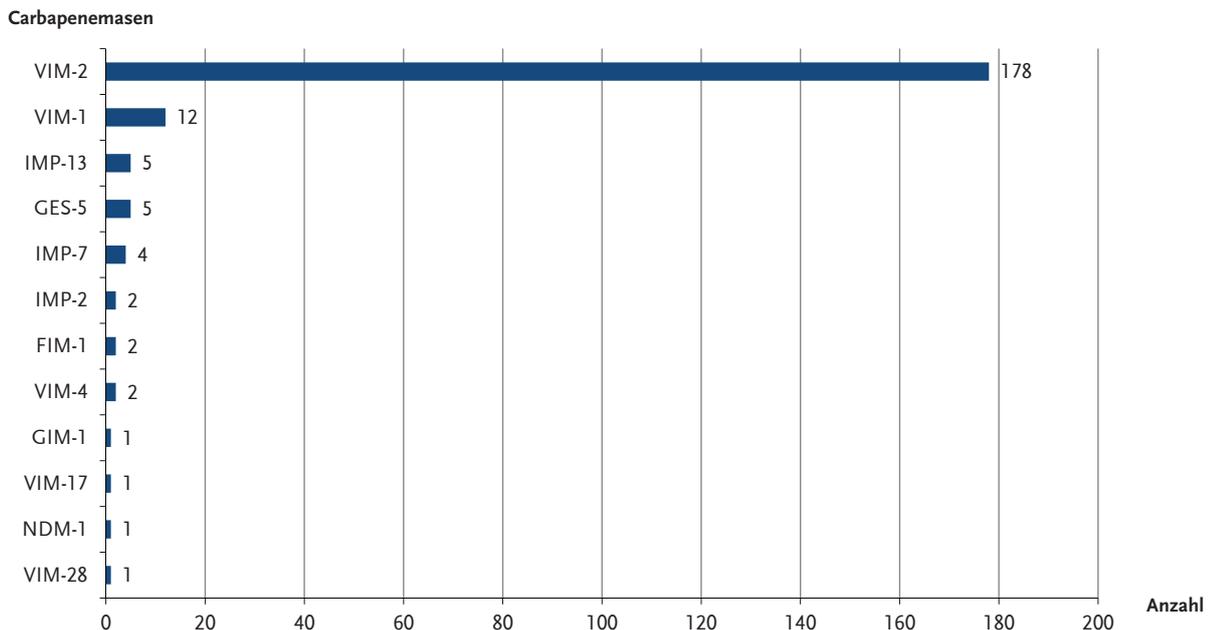


Abb. 4: Carbapenemase (Metallo-Betalaktamase) bei *P. aeruginosa* im Jahr 2013

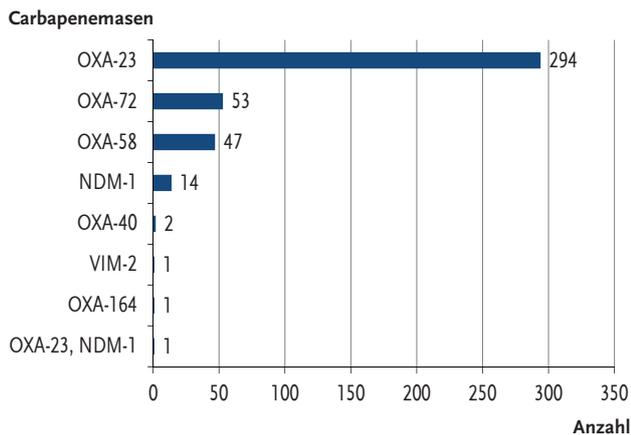


Abb. 5: Carbapenemasen bei *A. baumannii* im Jahr 2013

die Identifizierung der sehr seltenen Metallo-Betalaktamase TMB-1 in der Spezies *K. pneumoniae*. Die Carbapenemase OXA-58 wurde in *Proteus mirabilis*-Isolaten das erste Mal überhaupt außerhalb des Genus *Acinetobacter* gefunden.

Epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenz- und Virulenzentwicklung

Die vom NRZ erhobenen Daten machen deutlich, dass Carbapenemasen nicht nur bei *P. aeruginosa* und *A. baumannii*, sondern auch bei *K. pneumoniae* und anderen *Enterobacteriaceae* in Deutschland angekommen sind. Wenngleich die Einsendungen an das NRZ auf freiwilliger Basis erfolgen und somit lückenhaft sind, kann die steigende Zahl der nachgewiesenen Carbapenemase-produzierenden *Enterobacteriaceae* (s. Abb. 3, Seite 423) ein Hinweis auf eine steigende Prävalenz dieser Erreger in Deutschland sein.

Die molekulare Epidemiologie der Carbapenemasen unterscheidet sich offenbar deutlich von anderen Ländern. Während KPC die häufigste Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae* in den USA, Südamerika, China, Israel, Italien und in Griechenland ist, deuten die bisherigen Daten des NRZ darauf hin, dass in Deutschland das Bild vielschichtiger ist und eine größere Diversität bei Carbapenemase-produzierenden *Enterobacteriaceae* vorliegt (s. Abb. 2, Seite 422). So dominierte in den vergangenen Jahren OXA-48, gefolgt von KPC und VIM-1. Mittlerweile ist auch ein deutlicher Anstieg bei NDM-1 zu beobachten.

OXA-48 ist nicht nur die häufigste Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae*, sondern wird auch seit Beginn der NRZ-Tätigkeit im Jahr 2009 mit kontinuierlich steigender Tendenz nachgewiesen. Im Gegensatz zu allen anderen Carbapenemasen bei *Enterobacteriaceae* wurde OXA-48 im Jahr 2013 in Isolaten aus allen 16 Bundesländern nachgewiesen. Bezogen auf die Bevölkerungsanzahl erfolgten die meisten Einsendungen aus Berlin, Hamburg und Sachsen. Die weite geografische Verteilung innerhalb Deutschlands, die weiterhin steigende Anzahl von Nachweisen und vereinzelte Berichte über Ausbrüche durch OXA-48-produzierende *K. pneumoniae* sind besorgniserregend.

Die Detektion von OXA-48 im mikrobiologischen Labor kann schwierig sein, da entsprechende Stämme nicht immer eine hohe MHK (Minimale Hemmkonzentration) für Carbapeneme zeigen. Auch das Screening auf OXA-48-produzierende Stämme aus Rektalabstrichen gelingt nicht durch alle kommerziell angebotenen Selektivmedien. Beispielsweise wachsen OXA-48-positive, aber ESBL-negative Stämme nicht auf chromogenen ESBL-Agar. Mit geeigneten Strategien gelingt eine Erkennung verdächtiger Stämme aber dennoch.

VIM-1 ist die zweithäufigste Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae*. Im Vergleich zum Vorjahr war nur eine leichte Zunahme zu verzeichnen. VIM-1-produzierende *Enterobacteriaceae* wurden aus 13 Bundesländern nachgewiesen. Relativ zur Bevölkerungszahl wurde VIM-1 am häufigsten in Berlin, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen gefunden. In diesem Zusammenhang ist auch von großer Bedeutung, dass unlängst von einer Arbeitsgruppe am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in einem deutschen Schweinemastbetrieb ein VIM-1-produzierender *E. coli* gefunden wurde.¹ Es handelte sich dabei um die erste Beschreibung Carbapenemase-produzierender *E. coli* in Assoziation mit Tierbeständen überhaupt. Auch vor diesem Hintergrund ist die molekulare Surveillance von Resistenzmechanismen aus klinischen Proben in Deutschland von entscheidender Bedeutung.

KPC-2 wurde im Jahr 2013 erfreulicherweise weniger häufig bei *Enterobacteriaceae* detektiert als im Vorjahr. Die Carbapenemase wurde in 13 Bundesländern nachgewiesen. Nach wie vor ist aber die relative Häufigkeit des Nachweises bezogen auf die Bevölkerungszahl innerhalb Deutschlands inhomogen und in Sachsen deutlich höher als in allen anderen Bundesländern. Es kann ein Zusammenhang zu einem prolongierten Ausbruch mit KPC-2-produzierenden *K. pneumoniae* in einem sächsischen Universitätsklinikum vermutet werden. Die Daten des NRZ geben insgesamt einen Hinweis auf ein nach wie vor endemisches Vorkommen in Sachsen.

Auch bezüglich KPC-3 konnte ein Rückgang der Nachweise bei *Enterobacteriaceae* beobachtet werden. KPC-3 wurde in Isolaten aus acht Bundesländern gefunden, bezogen auf die Bevölkerungszahl am häufigsten in Berlin. Auch hier kann ein Zusammenhang zu Ausbrüchen, die im Jahr 2013 auftraten, vermutet werden.

Die Zahl NDM-1-produzierender *Enterobacteriaceae* ist im Jahr 2013 deutlich angestiegen. Entsprechende Nachweise wurden in Einsendungen aus 12 Bundesländern erbracht; die relative Häufigkeit von NDM-1 ist in den einzelnen Bundesländern recht homogen. Von allen Carbapenemasen zeigt NDM weltweit die schnellste geografische Ausbreitung. So wurden die ersten Isolate mit NDM-1 im Jahr 2005 auf dem indischen Subkontinent gefunden, aber schon wenige Jahre später auf allen bewohnten Kontinenten. Bedingt durch eine hohe genetische Mobilität ist

auch das **Speziesspektrum von NDM weiter als bei anderen Carbapenemase**. Allein im Jahr 2013 wurde NDM-1 im NRZ in 12 unterschiedlichen Spezies detektiert, wobei diese mit *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* und *Acinetobacter spp.* ein phylogenetisch weites Spektrum umfassen. Vor diesem Hintergrund ist eine weitere sorgfältige Surveillance auf NDM unabdingbar.

Bei *P. aeruginosa* ist eine Carbapenemase nur in gut einem Fünftel der Fälle ursächlich für eine Carbapenem-Resistenz. Dieser vergleichsweise geringe Anteil reflektiert die Fähigkeit des Erregers, bereits durch chromosomale Mutationen ohne Aufnahme fremder Gene Resistenzen gegen Antibiotika zu entwickeln. Wird eine Carbapenemase bei *P. aeruginosa* nachgewiesen, handelt es sich in der überwiegenden Zahl um eine Metallo-Betalaktamase vom Typ VIM-2. Entsprechende Einsendungen gingen aus 12 Bundesländern ein, bezogen auf die Bevölkerungsanzahl am häufigsten aus Bayern, Schleswig-Holstein und Sachsen. An der rapiden Ausbreitung von VIM-2-produzierenden *P. aeruginosa* in anderen Ländern wie z. B. Russland wird deutlich, dass auch in Deutschland die Surveillance fortgeführt werden muss.

Die Hauptursache für Carbapenem-Resistenz bei *A. baumannii* waren Carbapenemase vom Typ **OXA-23**. Entsprechende Isolate sind im Jahr 2013 aus allen Bundesländern im NRZ eingegangen, die relative Häufigkeit bezogen auf die Bevölkerungszahl waren in Berlin und Hamburg am höchsten. Aufgrund der Umweltresistenz

des Erregers neigen Ausbrüche mit *A. baumannii* zur Persistenz und lassen sich nur schwer kontrollieren.

Die Anzahl der Nachweise Carbapenemase-produzierender gramnegativer Bakterien im NRZ steigt weiterhin an. Bei *Enterobacteriaceae* zeigt sich eine große Vielfalt an Carbapenemase-Genen, wobei OXA-48 derzeit den größten Anteil stellt. Weniger heterogen ist die Situation bei *P. aeruginosa* mit VIM-2 und bei *A. baumannii* mit OXA-23 als deutlich dominierenden Carbapenemase. Im Rahmen der Prävention einer weiteren Ausbreitung von Carbapenemase in Deutschland ist eine Fortführung der Surveillance der molekularen Epidemiologie unabdingbar.

Literatur

1. Fischer J, Rodríguez I, Schmoger S, Friese A, Roesler U, Helmuth R, Guerra B: *Escherichia coli* producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. *J Antimicrob Chemother* 2012; doi:10.1093/jac/dks108

Zusätzliche Informationen/Informationsquellen:

Online-Tool zur Identifizierung von Resistenzmechanismen und zur neuen MRGN-Klassifikation unter http://memiserf.medmikro.rub.de/ResId/index_de.html

Das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger bedankt sich bei den einsendenden Laboren in Deutschland für die Zusendung von Bakterienisolaten.

Für diesen Bericht danken wir Dr. Martin Kaase, Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger, Abteilung für Medizinische Mikrobiologie Ruhr-Universität Bochum. Dr. Kaase steht als **Ansprechpartner** zur Verfügung (E-Mail: martin.kaase@rub.de).

Beratung und Spezialdiagnostik

Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger

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

Tel.: 02 34. 32–2 74 67 (Prof. Gatermann);
02 34. 32–2 69 38 (Dr. Kaase)

Fax: 02 34. 32–1 41 97

E-Mail: soeren.gatermann@rub.de
martin.kaase@rub.de

Internet: <http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/>

Leitung: Herr Prof. Dr. S. Gatermann

Vertretung: Herr Dr. M. Kaase

Leistungsangebot u. a.:

- ▶ **Beratung** zur Diagnostik und Bedeutung von Resistenzmechanismen bei gramnegativen Bakterien, insbesondere bei *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* und *A. baumannii*
- ▶ **Ausschluss von Carbapenemase** (z. B. KPC, Metallobetalaktamase, OXA-23/-24/-58) durch phänotypische und molekularbiologische Methoden
- ▶ **ESBL-Typisierung** durch PCR und Sequenzierung
- ▶ **Tigecyclin-Resistenz:** Bestätigung mit zusätzlichen Verfahren
- ▶ **Speziesdiagnose** bei widersprüchlichen oder unklaren Ergebnissen
- ▶ **Typisierungsverfahren** für epidemiologische Fragestellungen
- ▶ **Stammesammlung:** Abgabe von Referenzstämmen für wissenschaftliche und diagnostische Zwecke auf Anfrage
- ▶ **Fortbildung:** Laborkurse bzw. Vorträge zu routinetechnischen Methoden der Detektion von Resistenzmechanismen auf Anfrage

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

40. Woche 2014 (Datenstand: 22.10.2014)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmeopathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2014		2013	2014		2013	2014		2013	2014		2013	2014		2013
	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.
Baden-Württemberg	122	5.107	4.907	0	89	112	12	194	213	36	1.031	1.258	1	44	45
Bayern	149	6.389	5.586	3	194	220	22	627	638	71	1.813	1.964	2	74	83
Berlin	54	2.265	2.208	2	62	64	18	443	488	20	527	503	2	64	49
Brandenburg	54	1.905	1.711	1	29	28	12	262	316	14	526	532	0	5	12
Bremen	13	424	347	0	1	6	0	5	10	1	49	75	0	3	1
Hamburg	20	1.521	1.457	0	35	43	8	232	225	7	227	357	1	31	30
Hessen	92	3.577	3.061	1	34	36	1	81	95	25	713	917	0	28	43
Mecklenburg-Vorpommern	41	1.653	1.541	2	73	34	27	604	528	8	410	385	0	2	2
Niedersachsen	102	4.384	3.941	4	127	149	23	546	468	24	1.024	1.501	2	9	11
Nordrhein-Westfalen	300	14.215	12.513	4	230	232	22	732	874	67	2.323	3.078	0	32	38
Rheinland-Pfalz	68	3.042	2.716	3	84	77	3	211	192	27	668	728	0	25	48
Saarland	18	944	916	1	3	8	1	18	29	4	124	135	0	1	2
Sachsen	139	4.144	3.959	2	160	119	34	744	642	30	1.165	1.289	0	18	36
Sachsen-Anhalt	36	1.484	1.318	0	68	50	22	654	613	13	733	967	0	11	8
Schleswig-Holstein	50	1.963	1.909	2	28	52	5	77	71	10	346	492	1	4	10
Thüringen	37	1.608	1.433	0	29	24	7	213	272	17	780	1.042	0	11	11
Deutschland	1.295	54.632	49.525	25	1.246	1.254	217	5.643	5.674	374	12.460	15.225	9	362	429

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2014		2013	2014		2013	2014		2013	2014		2013	2014		2013
	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.
Baden-Württemberg	2	86	108	37	4.884	5.188	12	2.004	2.369	10	383	402	2	52	65
Bayern	3	223	246	66	5.587	6.994	29	3.867	4.725	19	626	649	9	148	103
Berlin	0	55	60	20	2.149	1.836	3	1.299	1.885	6	271	324	2	82	83
Brandenburg	3	84	76	25	2.512	2.612	5	1.538	3.585	0	68	79	5	67	58
Bremen	0	3	15	2	464	332	1	157	244	1	21	15	1	9	8
Hamburg	0	38	55	27	1.376	1.903	2	767	1.689	1	94	122	1	20	12
Hessen	2	110	123	24	2.926	4.412	6	1.767	1.532	6	231	218	5	74	64
Mecklenburg-Vorpommern	0	36	40	28	2.177	3.284	6	1.279	1.636	2	108	93	6	67	51
Niedersachsen	5	184	162	54	4.543	5.852	19	2.036	4.110	5	157	149	2	81	73
Nordrhein-Westfalen	8	303	352	64	9.270	14.053	37	5.185	9.124	20	636	590	8	295	199
Rheinland-Pfalz	2	123	108	15	2.773	3.571	4	1.139	1.807	3	112	138	2	38	37
Saarland	2	16	9	2	517	1.163	2	527	406	2	36	14	0	10	7
Sachsen	2	191	249	63	5.752	6.788	15	2.774	4.781	2	178	223	7	170	146
Sachsen-Anhalt	4	133	121	53	3.189	3.692	9	1.913	1.988	2	74	67	1	44	257
Schleswig-Holstein	0	68	78	12	1.739	1.775	10	713	1.291	1	50	46	1	12	19
Thüringen	6	181	191	45	2.886	3.129	21	2.067	3.314	0	121	61	2	39	34
Deutschland	39	1.835	1.993	538	52.759	66.591	181	29.036	44.494	80	3.166	3.190	54	1.208	1.216

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, Mumps, Windpocken, 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 (außer für Mumps, Röteln, Keuchhusten und Windpocken)**. 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

40. Woche 2014 (Datenstand: 22.10.2014)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺			Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Tuberkulose		
	2014		2013	2014		2013	2014		2013	2014		2013	2014		2013
	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	1.–40.
Baden-Württemberg	0	44	71	3	50	49	18	710	672	1	31	32	4	354	459
Bayern	2	71	66	2	99	79	20	831	789	0	26	39	10	534	452
Berlin	2	24	33	0	58	49	10	448	409	0	17	22	4	276	282
Brandenburg	1	20	17	0	14	9	0	53	48	0	3	3	0	78	83
Bremen	0	4	24	0	8	12	0	31	22	1	3	2	2	41	42
Hamburg	2	17	19	1	35	29	4	105	96	0	6	5	1	108	152
Hessen	2	37	46	2	56	55	13	468	313	0	11	18	5	387	344
Mecklenburg-Vorpommern	0	5	17	0	7	7	1	32	50	0	5	4	0	45	64
Niedersachsen	5	49	44	2	33	31	6	184	218	0	12	20	4	279	244
Nordrhein-Westfalen	5	103	129	2	105	115	12	675	556	2	46	59	17	799	801
Rheinland-Pfalz	0	19	51	0	21	43	3	191	189	0	15	19	1	132	134
Saarland	0	13	10	0	13	8	6	100	47	0	1	6	1	42	31
Sachsen	1	15	17	0	18	30	6	271	249	0	4	12	2	102	104
Sachsen-Anhalt	0	18	18	1	17	19	2	69	100	0	3	2	1	86	88
Schleswig-Holstein	0	12	13	0	12	10	3	126	105	0	12	21	1	56	72
Thüringen	2	21	15	0	2	10	2	97	56	0	5	9	2	63	49
Deutschland	22	472	590	13	548	555	106	4.391	3.919	4	200	273	55	3.385	3.403

Land	Impfpräventable Krankheiten											
	Masern			Mumps		Röteln		Keuchhusten		Windpocken ⁺⁺⁺		
	2014		2013	2014		2014		2014		2014		
	40.	1.–40.	1.–40.	40.	1.–40.	40.	1.–40.	40.	1.–40.	40.	1.–40.	
Baden-Württemberg	1	10	61	1	53	0	3	25	1.219	33	2.610	
Bayern	1	103	743	1	104	0	9	37	2.056	26	2.952	
Berlin	1	13	486	0	41	0	3	9	532	18	1.104	
Brandenburg	0	3	58	0	6	0	3	16	451	3	511	
Bremen	0	4	7	0	1	0	0	1	17	3	361	
Hamburg	0	13	16	1	31	0	1	3	136	2	264	
Hessen	0	19	13	1	47	0	1	10	529	23	1.010	
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	1	2	9	0	0	1	164	0	145	
Niedersachsen	0	7	22	0	32	0	3	17	692	13	1.103	
Nordrhein-Westfalen	2	32	124	1	205	0	2	27	1.341	74	4.154	
Rheinland-Pfalz	1	4	11	0	39	0	3	15	465	13	603	
Saarland	0	2	0	0	5	0	1	4	80	3	93	
Sachsen	0	6	54	1	24	0	1	13	545	14	1.620	
Sachsen-Anhalt	2	10	25	0	4	0	0	11	350	5	421	
Schleswig-Holstein	0	39	10	2	22	0	3	5	153	5	361	
Thüringen	0	0	19	0	11	0	3	3	475	7	314	
Deutschland	8	266	1.650	10	634	0	36	197	9.209	242	17.627	

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.

+ Beginnend mit der Ausgabe 5/2011 werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen. Dies gilt auch rückwirkend. ++ 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). +++ Die Erfüllung der Referenzdefinition wurde anhand der übermittelten Symptome berechnet.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

40. Woche 2014 (Datenstand: 22.10.2014)

Krankheit	2014	2014	2013	2013
	40. Woche	1.–40. Woche	1.–40. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	10	1.028	1.753	1.985
Brucellose	0	34	19	28
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	57	88	112
Dengue-Fieber	15	490	697	878
FSME	4	216	346	420
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	67	68	77
Hantavirus-Erkrankung	10	331	117	161
Hepatitis D	0	13	26	33
Hepatitis E	18	484	372	458
Influenza	4	6.949	70.027	70.222
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	5	343	311	416
Legionellose	26	639	750	923
Leptospirose	2	114	60	80
Listeriose	7	444	362	468
Ornithose	0	8	9	10
Paratyphus	0	20	48	56
Q-Fieber	4	210	88	115
Trichinellose	0	1	14	14
Tularämie	1	12	18	20
Typhus abdominalis	2	41	66	90

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya-Fieber**

1. Hessen, 15 Jahre, weiblich (Infektionsland Inselgruppe vor Peru); 39. Meldewoche 2014
2. Bayern, 51 Jahre, männlich (Infektionsland Dominikanische Republik)
3. Bayern, 36 Jahre, weiblich (Infektionsland Venezuela)
4. Nordrhein-Westfalen, 52 Jahre, weiblich (Infektionsland Frankreich, Martinique) (99. bis 102. Chikungunya-Fall 2014)

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza für die 42. Kalenderwoche (KW) 2014

Die Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen (ARE) ist bundesweit in der 42. Kalenderwoche (KW) 2014 im Vergleich zur Vorwoche stabil geblieben. Die Werte des Praxisindex lagen bundesweit im Bereich der Hintergrund-Aktivität.

Internationale Situation**► Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance für die 41. Kalenderwoche 2014**

Von den 34 Ländern, die für die 41. KW 2014 Daten an TESSy sandten, berichteten alle über eine geringe, klinische Influenza-Aktivität (niedrigster Wert der Aktivitätseinstufung). In acht Ländern wurde eine sporadische geografische Ausbreitung verzeichnet, Finnland berichtete bereits über eine lokale geografische Ausbreitung. Sieben Länder berichteten über einen steigenden Trend, das sind mehr Länder als im Vergleich zur Vorwoche. Weitere Informationen unter <http://www.flunewseurope.org>

► Ergebnisse der globalen Influenzasurveillance (WHO-Update Nr. 222 vom 20.10.2014)

Die Influenza-Aktivität in den Ländern der nördlichen Hemisphäre befand sich auf einem für die Jahreszeit üblichen, niedrigen Niveau. Weitere Informationen unter http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/

Quelle: Influenza-Wochenbericht der AG Influenza des RKI für die 42. Kalenderwoche 2014

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, Lepra, 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.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
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. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de

► Redaktionsassistentz: Francesca Smolinski, Sylvia Fehrmann, Judith Petschelt (Vertretung)
Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459
E-Mail: SmolinskiF@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

E.M.D. GmbH
European Magazine Distribution
Birkenstraße 67, 10559 Berlin
Tel.: 030.33099823, Fax: 030.33099825
E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

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

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 55,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 5,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

Nachdruck

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

ISSN 1430-0265 (Druck)
PVKZ A-14273