



Epidemiologisches Bulletin

1. August 2016 / Nr. 30

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFZEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Tetanus-Todesfall bei ungeimpfter Rentnerin – ein Fallbericht aus Bayern

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-047

Hintergrund

Tetanus (Wundstarrkrampf) wird durch das Exotoxin des Bakteriums *Clostridium tetani* verursacht. Die Sporen von *C. tetani* kommen ubiquitär, vor allem im Erdreich vor und sind resistent gegen Hitze und Desinfektionsmittel.¹ Voraussetzung für die Übertragung von *C. tetani* auf den Menschen ist eine Verletzung der Haut. Bereits Bagatelverletzungen (wie z. B. eine oberflächliche Verletzung der Haut durch Holzsplitter) reichen aus, um sich mit dem Erreger zu infizieren. Die Inkubationszeit bei Tetanus beträgt in der Regel 3–21 Tage,² in Einzelfällen auch bis zu mehreren Monaten. Charakteristisch für das klinische Bild einer Tetanuserkrankung sind toxinbedingte neurologische Symptome, die vor allem durch einen erhöhten Muskeltonus und tonische Krämpfe gekennzeichnet sind. Tetanuserkrankungen weisen selbst bei intensivmedizinischer Behandlung der Patienten eine hohe Letalität von 10–20 % auf.^{1,2} Erfolgt eine solche Behandlung nicht, ist die Letalität entsprechend höher – laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) beträgt sie in diesen Fällen bis zu 70 %, bei sehr jungen und sehr alten Patienten erreicht sie nahezu 100%.² Ursachen für den Tod an einer Tetanusinfektion sind zumeist respiratorische Insuffizienz und/oder kardiovaskuläre Komplikationen.¹

Tetanus kann effektiv durch eine Impfung (aktive Immunisierung) verhindert werden. Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut empfiehlt die Grundimmunisierung gegen Tetanus (bestehend aus vier Impfdosen) in den ersten 14 Lebensmonaten sowie zwei Auffrischimpfungen im Kindes- und Jugendalter. Im Erwachsenenalter sollte alle 10 Jahre eine Auffrischimpfung erfolgen.³ Hierbei sollte nach Möglichkeit ein Kombinationsimpfstoff (mit zusätzlicher Diphtherie- sowie – falls eine Indikation besteht – Pertussis- und Poliomyelitis-Komponente) verwendet werden.³ Darüber hinaus besteht für den Verletzungsfall auch die Möglichkeit einer postexpositionellen Immunprophylaxe durch simultane aktive Immunisierung (Impfung mit einem tetanushaltigen Impfstoff) und passive Immunisierung mit humanem Tetanus-Immunglobulin (TIG).^{1,3}

Jährlich erkranken in Deutschland ca. 10–15 Personen an Tetanus. Betroffen sind vor allem ältere Menschen.^{1,4,5} Vor 1970 wurden noch weit über 100 Fälle pro Jahr verzeichnet.¹ Der deutliche Rückgang der Fallzahlen in den letzten Jahrzehnten ist die positive Folge einer hohen Impfquote gegen Tetanus in Deutschland. Einhergehend mit dem Erfolg einer Impfung kann aber auch das Bewusstsein für die Notwendigkeit der Impfung verschwinden und diese entsprechend leichter vergessen werden. Darüber hinaus spielt Tetanus im klinischen Alltag nur noch eine untergeordnete Rolle. Viele Ärzte haben heutzutage in ihrem Berufsleben noch nie einen Tetanusfall gesehen und ziehen eine Tetanuserkrankung unter Umständen bei der Diagnosestellung nicht in Betracht.

Diese Woche 30/2016

Tetanus-Todesfall bei ungeimpfter Rentnerin – ein Fallbericht aus Bayern

Ausschreibung NRZ

- ▶ Tropische Infektionserreger
- ▶ Papillom- und Polyomaviren

Bekanntmachung: Laborvergleich zur Ribotypisierung und Resistenztestung von *C. difficile*

Hinweis auf Veranstaltungen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
27. Woche 2016



Das Zusammenspiel mehrerer Faktoren – unzureichender individueller Impfschutz, das Versäumnis einer Tetanusimmunprophylaxe nach einer Verletzung bei unklarem Impfstatus sowie das verspätete Erkennen einer vorliegenden Tetanusinfektion – führten im Mai 2016 zum Tod einer älteren Frau in Bayern. Im Nachfolgenden wird der Fall im Detail geschildert.

Fallbericht

Eine 82-jährige Frau zog sich im April 2016 eine tiefe Schnittwunde bei der Gartenarbeit zu. Sie suchte daraufhin die Ambulanz des örtlichen Krankenhauses auf, wo die Wunde im Rahmen der Erstversorgung genäht wurde. Eine Überprüfung des vorhandenen Tetanusimpfschutzes, eine Abfrage vorangegangener Tetanusimpfungen oder eine postexpositionelle Tetanus- oder Simultanimpfung (zusammen mit TIG) sind nicht in der Krankenakte der Frau dokumentiert. Nach zunehmender Schmerzsymptomatik mit Gesichtsmuskelerverzerrungen, Kiefersperre, Trink- und Schluckstörungen wurde die Frau nach fünf Tagen erneut im örtlichen Krankenhaus vorstellig. Ein Schlaganfall wurde mittels Computertomografie ausgeschlossen und die Frau erneut nach Hause entlassen. Aufgrund sich deutlich verschlimmernder Schmerzen wurde die Frau am Abend desselben Tages erneut vorstellig. Der Mann der Patientin äußerte zu diesem Zeitpunkt nach einer Internetrecherche selbst den Verdacht, dass seine Frau an Tetanus erkrankt sein könnte. Die Frau wurde schließlich stationär mit der Verdachtsdiagnose Tetanus aufgenommen. Im örtlichen Krankenhaus erfolgten eine aktive und passive Immunisierung sowie eine antibiotische Therapie mit Ciprofloxacin. In der Nacht wurde die Frau per Rettungshubschrauber in eine Fachklinik für Neurologie, die sich in einem anderen Landkreis befindet, verlegt. Dort wurde erneut eine aktive Immunisierung vorgenommen und die Wundränder wurden mit TIG lokal unterspritzt. Die antibiotische Therapie wurde auf Metronidazol (500 mg, i.v.) umgestellt und die Frau zusätzlich mit Midazolam therapiert. Im weiteren Verlauf der Tetanuserkrankung entwickelte die Frau eine Sepsis, Herz-Rhythmusstörungen, Leber- und Nierenversagen. Als Vorerkrankung war bei der 82-Jährigen ein chronisches Vorhofflimmern bekannt. Unter Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde die Frau nach weiteren 14 Tagen in ein Universitätskrankenhaus weiterverlegt. Dort konnten aus der Wunde sowohl Staphylokokken als auch *C. tetani* isoliert und damit die Diagnose Tetanus bestätigt werden. Im Universitätskrankenhaus erhielt die Rentnerin zusätzlich eine antibiotische Therapie mit Piperacillin/Tazobactam, die nach Erhalt der mikrobiologischen Befunde um Clindamycin und Cefepim erweitert wurde. Die Frau verstarb schließlich an kardialer Dekompensation am 27. Tag nach der Verletzung an den Folgen der Infektion mit *C. tetani*.

Retrospektiv ergab eine Befragung des Hausarztes, dass bei der verstorbenen 82-Jährigen mindestens seit 2003 keine Tetanusimpfung mehr in der Patientenakte dokumentiert wurde. Es ist somit unklar, ob die Frau jemals eine Tetanus-

impfung erhalten hat oder wann die letzte Tetanusimpfung erfolgt ist. Ein Impfausweis oder ähnliches wurde bei der Patientin nicht gefunden. Obschon sie auf die Notwendigkeit zur Vervollständigung ihres Impfschutzes bei diversen Impfungen gegen saisonale Influenza in den letzten Jahren (zuletzt im Oktober 2015) hingewiesen worden sei, habe die Frau keine über die Influenzaimpfung hinausgehende Impfung – also auch keine Tetanusimpfung – gewünscht.

Diskussion und Fazit

Die Tetanusimpfquoten liegen bei Kindern in Deutschland auf einem hohen Niveau (Impfquote Kinder bei den Schuleinganguntersuchungen 2014: 96%).⁶ Die Impfquoten (definiert als der Erhalt eines tetanushaltigen Impfstoffes in den letzten 10 Jahren) der erwachsenen Wohnbevölkerung ab 18 Jahre sind deutlich niedriger und liegen drei bevölkerungsbezogenen Studien zufolge zwischen 71 und 76%.⁷⁻⁹ Durch die (relativ) hohen Impfquoten tritt Tetanus in Deutschland nur noch sehr selten auf. Der vorliegende Fall in Bayern zeigt jedoch, dass bei unzureichendem Impfschutz Tetanus auch in der heutigen Zeit noch präsent ist. Gerade bei älteren Personen bestehen in Deutschland beträchtliche Impflücken.⁷⁻⁹ So waren in den zuvor genannten Studien rund ein Drittel der Personen ab 60 Jahren nicht adäquat gegen Tetanus geschützt, hatten also in den letzten 10 Jahren keine Impfung mit einem tetanushaltigen Impfstoff erhalten. Auch Personen, die in größeren Städten (≥ 100.000 Einwohner) leben, Personen mit zweiseitigem Migrationshintergrund und weibliche Personen konnten in einer der Studien als Gruppen mit signifikant niedrigeren Impfquoten identifiziert werden.⁷

Die Erkrankung oder der Tod an Tetanus ist in Deutschland nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) nicht meldepflichtig. Die Abschätzung der Tetanus-Fallzahlen birgt daher gewisse Herausforderungen und möglicherweise werden die tatsächlichen Fallzahlen eher unterschätzt. Die hinsichtlich der Impflücken beobachtete Verteilung nach Alter und Geschlecht spiegelt sich jedenfalls auch in den dokumentierten Tetanusfällen auf Basis der Diagnosestatistik deutscher Krankenhäuser¹⁰ wieder (s. Abb. 1, Seite 271). So waren mehr als die Hälfte (rund 60%) der zwischen 2005–2014 in der Diagnosestatistik verzeichneten Tetanusfälle weiblichen Geschlechts; mehr als 70% waren 65 Jahre oder älter. Auch europaweit erkranken nach Angaben des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) vorwiegend weibliche Personen ab 65 Jahren an Tetanus.¹¹ Um das von der WHO gesetzte Ziel der Verhinderung von Tetanuserkrankungen über alle Altersgruppen hinweg² zu erreichen, erscheint es daher sinnvoll, impfende Ärzte – und hier sind sowohl niedergelassene als auch Krankenhausärzte angesprochen – für die Notwendigkeit der Auffrischimpfung gerade bei älteren Personen zu sensibilisieren.

Sensibilisierungsbedarf besteht ebenfalls in Bezug auf die Umsetzung der STIKO-Empfehlung zur Pertussisimpfung bei Erwachsenen und in diesem Zuge auch zur Verwen-

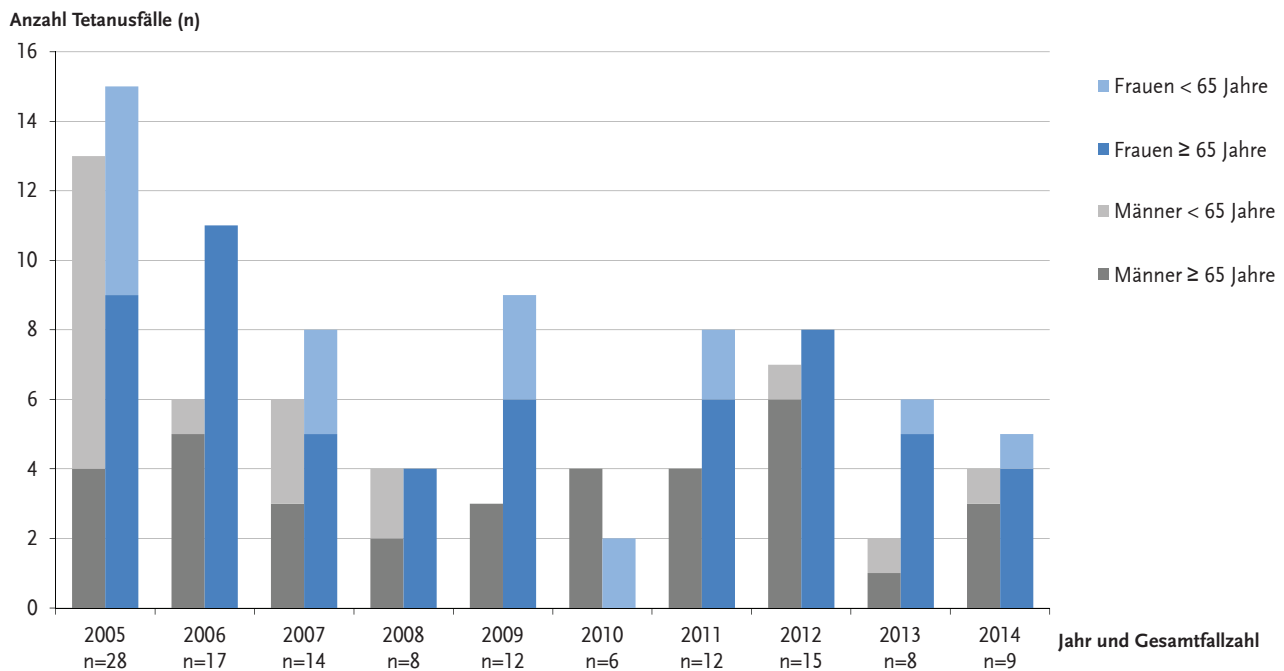


Abb. 1: Tetanusfälle in Deutschland 2005–2014 auf Basis der Diagnosestatistik der Krankenhäuser, nach Altersgruppe und Geschlecht¹⁰

derung von Kombinationsimpfstoffen bei der Tetanusprophylaxe. Die seit mehreren Jahren in Deutschland bestehende Pertussis-Impfempfehlung wird bisher bei Weitem unzureichend umgesetzt (Impfquoten: 6–8%)^{8,12}. Eine Befragung von 133 Krankenhausapotheken (diese betreuen 454 Krankenhäuser in Deutschland) ergab in diesem Kontext, dass auf Stationen und in Notaufnahmen hauptsächlich monovalenter Tetanusimpfstoff verwendet wird.¹² Bei entsprechender Indikation sollte eine Tetanusimpfung jedoch immer als Kombinationsimpfung mit Diphtherie-, Pertussis- und ggf. Poliomyelitis-Komponente verabreicht werden.³ Ein Grund für die mangelnde Umsetzung dieser Empfehlung im Rahmen der ambulanten Notfallversorgung im Krankenhaus sind möglicherweise Abrechnungshindernisse, die regional und abhängig vom Kostenträger (Krankenversicherung, Unfallversicherung, etc.) variieren können. Des Weiteren mag auch fehlendes Wissen unter der Ärzteschaft über die STIKO-Empfehlung zur Verwendung eines Kombinationsimpfstoffes bei der Tetanusprophylaxe zu diesem Missstand beitragen.

Fazit

Vor dem Hintergrund des ubiquitären Vorkommens von *C. tetani*, der Gefahr bereits durch Bagatelverletzungen an Tetanus zu erkranken, den bestehenden Tetanusimpflücken bei Erwachsenen sowie der suboptimalen (aber gängigen) Praxis der Verwendung von monovalenten statt Kombinationsimpfstoffen bei der Tetanusprophylaxe im Verletzungsfall, besteht dringender Handlungsbedarf hinsichtlich einer Steigerung der Impfquoten und einer Verbesserung der klinischen Praxis:

- ▶ Jeder Arztkontakt sollte genutzt werden, um den Impfstatus des Patienten zu kontrollieren und ggf. zu vervollständigen.

- ▶ Gerade bei der Erstversorgung von Verletzten sollte bei Patienten mit unklarem oder unzureichendem Tetanusimpfstatus immer eine postexpositionelle Tetanusimmunprophylaxe (bevorzugt mit einem Kombinationsimpfstoff) erfolgen.
- ▶ Verweigert eine verletzte Person die Impfung, so sollte dies zweifelsfrei dokumentiert werden.
- ▶ Bezüglich der Abrechenbarkeit der Anwendung von Kombinationsimpfstoffen bei der Tetanusprophylaxe im Verletzungsfall sollte zeitnah eine deutschlandweite Einigung erfolgen.
- ▶ Bei Patienten mit neurologischen Symptomen unklarer Genese sollte Tetanus als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden, insbesondere (aber nicht ausschließlich) bei unzureichendem oder unklarem Tetanusimpfstatus.

Literatur

1. Robert Koch-Institut: Tetanus – RKI-Ratgeber für Ärzte. Verfügbar unter: www.rki.de > Infektionsschutz > RKI-Ratgeber für Ärzte > Tetanus; Zugriffsdatum: 27/6/2016
2. World Health Organization (WHO): Tetanus vaccine – WHO position paper. Weekly epidemiological record 2006;81(20):198–208
3. Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: August 2015. Epidemiologisches Bulletin 2015;34:327–362. DOI: 10.17886/EpiBull-2015-001.2
4. Robert Koch-Institut: Fallbericht: Tetanuserkrankung nach Verletzung bei der Gartenarbeit. Epidemiologisches Bulletin 2003;34:272
5. Robert Koch-Institut: Fallbericht: Tödlicher Ausgang einer Tetanuserkrankung. Epidemiologisches Bulletin 2008;24:195
6. Robert Koch-Institut: Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2014. Epidemiologisches Bulletin 2016;16:129–133. DOI: 10.17886/EpiBull-2016-024

7. Böhmer MM, Walter D, Krause G, Müters S, Gösswald A, Wichmann O: Determinants of tetanus and seasonal influenza vaccine uptake in adults living in Germany. *Human vaccines* 2011;7(12):1317–1325. DOI: 10.4161/hv.7.12.18130
8. Bödeker B, Remschmidt C, Müters S, Wichmann O: Impfquoten unter Erwachsenen in Deutschland für die Impfungen gegen saisonale Influenza, Tetanus und Pertussis. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2015;58(2):174–181. DOI: 10.1007/s00103-014-2097-y
9. Poethko-Müller C, Schmitz R: Impfstatus von Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013;56(5–6):845–857. DOI: 10.1007/s00103-013-1693-6
10. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE): Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000: Tetanus. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de; Zugriffsdatum: 8/7/2016
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): Annual epidemiological report 2014 – Vaccine-preventable diseases. Verfügbar unter: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1227; Zugriffsdatum: 6/7/2016
12. Böhmer MM, Hellenbrand W, Matysiak-Klose D, Heining U, Müters S, Wichmann O: Pertussis-Impfquoten bei Erwachsenen in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 2013;138(28–29):1451–1457. DOI: 10.1055/s-0033-1343249.

Für diesen Bericht danken wir Dr. Merle Böhmer, Sachgebiet für Public Health Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim sowie Dr. Rainer Mainka, Gesundheitsamt des Landkreises Donau-Ries, Nördlingen. Als **Ansprechpartner** stehen Dr. Böhmer (E-Mail: merle.boehmer@lgl.bayern.de) und Dr. Mainka (E-Mail: gesundheitswesen@lra-donau-ries.de) zur Verfügung.

Ausschreibung von Nationalen Referenzzentren

Zum weiteren Ausbau infektionsepidemiologischer Netzwerke und zur Fortentwicklung effektiver Präventions- und Bekämpfungsstrategien bei Infektionskrankheiten sind für das Robert Koch-Institut zusätzliche ausgewiesene Fachexpertise und labordiagnostische Erfahrung erforderlich, die durch Nationale Referenzzentren (NRZ) erbracht werden.

Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger

Es wird die Leitung des NRZ für tropische Infektionserreger ausgeschrieben.

Als NRZ kommt ein Labor infrage, das alle oder eine relevante Auswahl der nachfolgend aufgeführten speziellen sowie allgemeinen Aufgaben erfüllt.

Das NRZ soll folgende spezielle Aufgaben übernehmen

Beratung, Öffentlichkeitsarbeit und Qualitätssicherung:

- ▶ Beratung für diagnostische Labore, klinisch tätige Ärzte und den öffentlichen Gesundheitsdienst zu Fragen und Möglichkeiten der tropenspezifischen mikrobiologischen Diagnostik, insbesondere zu Fragen des Materialtransports, der möglichen Anzuchtverfahren sowie der Wertigkeit serologischer oder molekulargenetischer Methoden;
- ▶ Unverzügliche (24/7) diagnostische Abklärung von Verdachtsfällen im Rahmen des Beratungs- und Leistungsangebots;
- ▶ Interpretation unklarer klinisch-diagnostischer Befunde;
- ▶ Zurverfügungstellung von Testprotokollen, insbesondere bei lokal neu auftretenden Erregern;

- ▶ Schnelle Etablierung von Routinediagnostik für neuauftretende Erreger;
- ▶ Beantwortung von Fragen zu Therapieempfehlungen und prophylaktische Maßnahmen.

Diagnostik:

Das NRZ muss ein breites Spektrum tropischer Erreger abdecken (parasitäre, bakterielle und virale Infektionen). Ein Labor der Sicherheitsstufe 4 sollte verfügbar sein.

- ▶ Protozoen: u. a. Plasmodium, Leishmania, Trypanosoma, Entamoeba, Giardia;
- ▶ Helminthen: u. a. Cestoden, Nematoden, Trematoden (wie Echinococcus, Schistosoma, Filarien);
- ▶ Bakterien: seltene durch Bakterien verursachte tropische Infektionen, u. a. *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium ulcerans*, *Burkholderia pseudomallei*, *Bartonella* spp., *Orientia tsutsugamushi*, *Rickettsia* spp.;
- ▶ Viren: u. a. Filoviren, Flaviviren, Alphaviren, Bunyaviren, Arenaviren, Coronaviren etc.;
- ▶ Indirekter Erregernachweis (Antikörper ggf. T Zellen) und direkter Erregernachweis (Elektronenmikroskopie, Lichtmikroskopie, Kultur, Antigennachweis, molekularbiologische Methoden) für Parasiten, Bakterien, Viren und Pilze;
- ▶ Histopathologische Untersuchung zum Nachweis von Erregern in Biopsiematerial;

Nationales Referenzzentrum für Papillom- und Polyomaviren

Es wird die Leitung des **NRZ für Papillom- und Polyomaviren** ausgeschrieben.

Als NRZ kommt ein Labor infrage, das alle oder eine relevante Auswahl der nachfolgend aufgeführten speziellen sowie allgemeinen Aufgaben erfüllt.

Das NRZ soll folgende spezielle Aufgaben übernehmen

Beratung, Öffentlichkeitsarbeit und Qualitätssicherung:

- ▶ Beratung für diagnostische Labore, klinisch tätige Ärzte und den öffentlichen Gesundheitsdienst zu Fragen der Diagnostik, der Prophylaxe und der Therapie von Humanen Papillomvirus (HPV) und Polyomavirus (HPyV)-assoziierten Erkrankungen;
- ▶ Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte und Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitsdienstes;
- ▶ Systematische Evaluation von kommerziellen, diagnostischen Testsystemen für HPV und HPyV;
- ▶ Unterstützung von nationalen und internationalen Ringversuchen;
- ▶ Durchführung epidemiologischer Studien im Rahmen von Vakzinierungsstrategien;
- ▶ Durchführung epidemiologischer Studien zur Aufklärung des Zusammenhangs von Erregernachweis und Erkrankung.

Diagnostik:

- ▶ Verbesserung der Diagnostik von HPV-Infektionen und HPV-assoziierten Erkrankungen einschließlich der Durchführung von Subtypisierungen von HPV;
- ▶ Isolierung und Sequenzierung neuer HPV- und HPyV-Typen;
- ▶ Nachweis von BKPyV, JCPyV, MCPyV und weiterer HPyV in diagnostischen Sonderfällen;
- ▶ Führen einer Sammlung diagnostischer Referenzmaterialien für HPV und HPyV;
- ▶ Verbesserung der Diagnostik bei Polyomaviren, insbesondere bei molekularbiologischen Testen.

Über die für jedes NRZ unterschiedlichen speziellen Aufgaben hinaus wird für **alle ausgeschrieben NRZ**, soweit zutreffend, der allgemeine Aufgabenkatalog für NRZ zugrunde gelegt.

Allgemeiner Aufgabenkatalog für NRZ

1. Entwicklung bzw. Verbesserung diagnostischer Verfahren, Koordination bei der Standardisierung und Verbreitung allgemein gültiger Testverfahren. Initiierung von Untersuchungen zur Qualitätssicherung.
2. Über die Routine hinausreichende Diagnostik und Feintypisierung von Erregern einschließlich molekularbiologischer Untersuchungen zur Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge.
3. Führen einer Stammsammlung und Abgabe von Referenzstämmen bzw. von diagnostikspezifischen Referenzpräparaten, mit Ausnahme von kommerziell erhältlichen Isolaten, wie z.B. von ATCC (*American Type Culture Collection*)- und DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen)-Stämmen.
4. Aufbau und koordinierende Pflege eines Netzwerkes diagnostischer Einrichtungen.
5. Beratungstätigkeit für den öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD), Laboratorien, niedergelassene Ärzte, Kliniken und Forschungsinstitute, Durchführung von Weiterbildungen und Öffentlichkeitsarbeit.
6. Zusammenarbeit mit Referenzlaboratorien anderer Länder sowie den Kollaborationszentren der WHO einschließlich der Teilnahme an internationalen Ringversuchen.
7. In Abstimmung mit dem Robert Koch-Institut Auswertung und Interpretation der Daten mit dem Ziel, die epidemiologische Situation möglichst repräsentativ für Deutschland zu beschreiben, Initiierung von und Mitarbeit bei Surveillance-Projekten.
8. Überwachung der eingehenden Daten mit dem Ziel der zeitnahen Aufdeckung von Ausbrüchen oder Ausbruchsgefahren. Unterstützung des ÖGD und des Robert Koch-Instituts bei ergänzenden Untersuchungen im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen. Umgehende Mitteilung der Ergebnisse aus Ausbruchsuntersuchungen in anonymisierter Form an das Robert Koch-Institut.
9. Epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenz- und Virulenzentwicklung.
10. Regelmäßige Berichterstattung sowie Beratung des Robert Koch-Instituts zu den entsprechenden Sachfragen und Mitwirkung bei der Erarbeitung von Empfehlungen des Robert Koch-Instituts für Diagnostik, Therapie und Prävention sowie allgemein in der angewandten Infektionsepidemiologie.

Weiteres Vorgehen

Die ausgeschriebenen Nationalen Referenzzentren sollen voraussichtlich ab Januar 2017 ihre Tätigkeit aufnehmen. Die Berufung erfolgt in der Regel für einen Zeitraum von 3 Jahren. Daher sollen die genannten NRZ bis zum 31. Dezember 2019 berufen werden. Danach wird im Rahmen einer Evaluation über die weitere Berufung entschieden.

Die finanzielle Förderung durch das Bundesministerium für Gesundheit erfolgt durch Bewilligung von Zuwendungen auf der Grundlage des Bundeshaushaltsrechtes und im Rahmen der zur Verfügung stehenden Haushaltsmittel. Zurzeit ist eine Förderung des NRZ für tropische Infektionserreger mit 95.000 EUR/Jahr und des NRZ für Papillom- und Polyomaviren mit 75.000 EUR/Jahr vorgesehen. Die Förderung setzt eine Eigenbeteiligung des NRZ voraus. Das Vorgehen bei Neubesetzungen von NRZ ist im Internet unter www.rki.de/nrz-kl veröffentlicht.

Interessierte, leistungsfähige Institutionen werden gebeten, bis zum

19. August 2016

ein Konzept für das jeweilige NRZ einzureichen. Das Konzept sollte in seiner Gliederung entsprechend der oben aufgeführten speziellen und allgemeinen Aufgaben aufgebaut sein und einen vorläufigen Finanzplan enthalten, der Auskunft darüber gibt, wie die zur Verfügung stehenden Mittel verwendet und welche Eigenanteile eingesetzt werden sollen.

Den Bewerbungsunterlagen sollten der Lebenslauf des Antragsstellers sowie eine Publikationsliste mit den für die Arbeit dieses NRZ relevanten Publikationen beigelegt sein. Die Angebote müssen in deutscher Sprache in Form eines Antrags schriftlich und rechtsverbindlich unterschrieben per E-Mail gesandt sein (Datum des E-Mail-Eingangs im RKI) an WissBeirat.PH-Mikrobio@rki.de.

Für weitere Rückfragen wenden Sie sich bitte an Dr. Markus Kirchner (Tel. +49 (0)30 18754 – 3312 oder unter oben genannter E-Mail-Adresse).

Bekanntmachung: Laborvergleich zur Ribotypisierung und Resistenztestung von *Clostridium-difficile*-Isolaten

Einleitung

Clostridium difficile stellt den häufigsten Erreger nosokomial erworbener Durchfälle dar.

Durch eine molekulargenetische Analyse lassen sich verschiedene Isolate typisieren. Die molekulargenetische Typisierung ist wichtig für die Charakterisierung besonders virulenter Ausbruchsstämme bei Patienten mit schweren meldepflichtigen Erkrankungen, bei Verdacht auf einen Ausbruch in Einrichtungen des Gesundheitswesens (Stationen, Krankenhäuser, Alters- und Rehabilitationseinrichtungen) oder bei Verdacht auf regionale oder sogar überregionale Häufungen von *C.-difficile*-Infektionen. Darüber hinaus ist die Typisierung das klassische Werkzeug für epidemiologische Untersuchungen zur Verbreitung bestimmter Stämme, wie sie vom Konsiliarlabor für *C. difficile* durchgeführt werden.¹

Die Standardmethode zur Typisierung von *C. difficile* in Europa ist die Ribotypisierung mit anschließender Kapillarelektrophorese.^{2,3} In Zukunft wird sich sicherlich die Ganzgenomsequenzierung (*whole-genome sequencing*, WGS) zu einer Standardmethode entwickeln, eine einheitliche WGS-basierte Nomenklatur gibt es jedoch bisher nicht. Andere Typisierungsverfahren wie die Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE), Restriktions-Endonuklease-Analyse (REA), Multi-

Lokus Sequenztypisierung (MLST) und auch die Single-Lokus Sequenztypisierung des *Surface Layer Protein A Gens* (slpAST) sind ebenfalls geeignet, um bestimmte Ausbruchsstämme zu erkennen,⁴ der Vergleich zur etablierten europäischen Nomenklatur der Ribotypisierung ist jedoch nur eingeschränkt möglich.

Um die von den Laboren eingesetzten Verfahren im Sinne einer qualitätssichernden Maßnahme zu evaluieren, bietet das Konsiliarlabor für *C. difficile* in Homburg/Saar nun erstmals einen Laborvergleich für die Typisierung und Resistenztestung von *C. difficile* an.

Durchführung

Der Laborvergleich umfasst sechs Teststämme, die interessierten Laboratorien vom Konsiliarlabor für *C. difficile* zugesandt werden. Voraussetzung für die Teilnahme ist die Erlaubnis nach § 44 IfSG für das Arbeiten mit vermehrungsfähigen Erregern. Die Teststämme sollen in den teilnehmenden Laboratorien angezüchtet und mit dem dort etablierten Typisierungsverfahren charakterisiert werden.

Auch für Laboratorien, welche alternative Typisierungsmethoden nutzen, kann es sinnvoll sein, an diesem Laborvergleich teilzunehmen, um die eigenen Typisierungsdaten mit denen der klassischen Ribotypisierung abzugleichen.

Zudem können fakultativ auch die Ergebnisse der Resistenztestung für die Substanzen Metronidazol, Vancomycin und Moxifloxacin entsprechend der epidemiologischen *cut-off values* (ECOFF) von EUCAST für die Teststämme evaluiert werden.^{5,6}

Wir bitten Sie, sich bei Interesse an einer Teilnahme an diesem kostenlosen Laborvergleich schriftlich bis zum 5. September bei uns zu melden. Der genaue Termin für den Versand der Testisolate wird den teilnehmenden Laboratorien anschließend mitgeteilt. Für Rückfragen steht Ihnen das Konsiliarlabor für *C. difficile* Homburg/Saar jederzeit als Ansprechpartner zur Verfügung.

Konsiliarlabor für *Clostridium difficile*
 Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
 Staatliche Medizinaluntersuchungsstelle
 Universitätsklinikum des Saarlandes
 Kirrberger Str. | Gebäude 43
 66421 Homburg/Saar

Ansprechpartner: Professor Dr. Barbara Gärtner
 Dr. Fabian Berger

Telefon: +49 (0) (68 41) 16-23900, -23901, -13915
 E-Mail: clostridium.difficile@uks.eu
barbara.gaertner@uks.eu
fabian.berger@uks.eu

Wissenschaftlicher Partner des Konsiliarlabors:
 Prof. Dr. Lutz von Müller
 (lutz.mueller@christophorus-kliniken.de)

Literatur:

1. von Müller L, et al.: Epidemiology of *Clostridium difficile* in Germany based on a single center long-term surveillance and German-wide genotyping of recent isolates provided to the advisory laboratory for diagnostic reasons. *Int J Med Microbiol* 2015;305(7):807–13
2. Indra A., et al.: Characterization of *Clostridium difficile* isolates using capillary gel electrophoresis-based PCR ribotyping. *J Med Microbiol* 2008;57(Pt 11):1377–82
3. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Clostridium-difficile-infections-surveillance-protocol-version-2.1.pdf>
4. Killgore G, et al.: Comparison of seven techniques for typing international epidemic strains of *Clostridium difficile*: restriction endonuclease analysis, pulsed-field gel electrophoresis, PCR-ribotyping, multilocus sequence typing, multilocus variable-number tandem-repeat analysis, amplified fragment length polymorphism, and surface layer protein A gene sequence typing. *J Clin Microbiol*, 2008;46(2):431–7
5. von Müller L, Halfmann A, Herrmann M: Aktuelle Daten und Trends zur Antibiotikaresistenzentwicklung von *Clostridium difficile*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*;2012.55(11–12):1410–7
6. www.eucast.org/clinical_breakpoints/

Hinweis auf Veranstaltungen

Epikurs@RKI am Robert Koch-Institut

Termin	14. bis 16. November 2016
Veranstaltungsort	Robert Koch-Institut Seestr. 10 13353 Berlin
Homepage	www.rki.de > Service > Veranstaltungen > Epikurs@RKI

Vom 14. bis 16. November 2016 findet das Modul „Ausbrüche untersuchen“ des Epikurs@RKI am Robert Koch-Institut statt. Die Veranstaltung richtet sich an Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Öffentlichen Gesundheitsschutzes (ÖGD), die im Bereich Infektionsschutz tätig sind.

Im Modul „Ausbrüche untersuchen“ lernen die Kursteilnehmerinnen und -teilnehmer anhand von unterschiedlichen Ausbruchsszenarien die Schritte einer Ausbruchsuntersuchung kennen. Der Schwerpunkt des Moduls liegt dabei auf der Untersuchung von lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen. Die Kursinhalte werden über Vorlesungen, Gruppenübungen und Plenumsdiskussionen vermittelt. Zur individuellen Vorbereitung auf das Modul bieten wir den Kursteilnehmerinnen und -teilnehmern einen E-Learning-Kurs an, der den Einstieg in die Thematik und die aktive Mitarbeit im Präsenzkurs erleichtert.

Anmeldeschluss ist der 31. August 2016

Das **Anmeldeformular** und **weitere Informationen** zum Kurs finden Sie unter www.rki.de/epikurs.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

27. Woche 2016 (Datenstand: 27. Juli 2016)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.
Baden-Württemberg	200	2.932	2.941	2	59	43	27	552	469	0	15	15
Bayern	256	3.931	3.746	5	110	113	30	713	720	2	41	53
Berlin	76	1.533	1.525	3	46	41	8	183	210	2	35	26
Brandenburg	52	1.037	1.071	3	26	18	6	215	253	0	3	4
Bremen	14	185	248	0	2	1	0	21	30	0	3	0
Hamburg	49	827	862	2	21	9	6	141	110	0	11	18
Hessen	138	2.235	2.014	0	21	15	12	352	365	0	28	19
Mecklenburg-Vorpommern	57	833	822	1	25	29	7	151	190	0	3	0
Niedersachsen	154	2.738	2.332	6	82	88	23	452	534	1	11	3
Nordrhein-Westfalen	584	10.884	8.286	10	137	114	53	1.201	1.223	2	33	17
Rheinland-Pfalz	102	1.797	1.716	1	44	44	13	333	281	0	15	7
Saarland	31	553	516	0	4	5	0	45	58	0	3	0
Sachsen	184	2.529	2.449	4	40	89	25	506	473	0	7	13
Sachsen-Anhalt	52	845	746	0	46	29	7	249	287	0	3	4
Schleswig-Holstein	61	997	1.125	1	28	10	6	145	163	1	2	5
Thüringen	70	1.024	885	2	14	17	10	341	249	0	3	4
Deutschland	2.081	34.888	31.295	40	705	665	233	5.601	5.616	8	216	188

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.
Baden-Württemberg	4	57	67	26	2.188	4.928	13	673	1.508	3	216	203	3	25	17
Bayern	12	177	175	42	4.034	7.223	31	1.807	2.027	11	299	339	2	45	54
Berlin	1	53	37	18	1.693	1.801	4	1.176	1.144	10	202	176	1	57	61
Brandenburg	3	70	44	23	1.995	2.512	10	1.426	1.470	0	66	57	2	24	20
Bremen	0	4	3	5	230	364	2	123	163	1	18	14	0	0	1
Hamburg	0	26	38	7	762	1.242	2	605	672	0	56	60	6	50	18
Hessen	2	105	100	22	1.578	3.845	18	1.043	1.353	5	124	103	3	44	36
Mecklenburg-Vorpommern	4	33	29	17	1.614	2.468	21	1.533	1.066	4	47	50	0	64	38
Niedersachsen	6	142	94	24	3.172	4.595	15	1.077	2.493	6	83	56	1	47	36
Nordrhein-Westfalen	12	310	272	50	6.815	14.627	22	2.409	3.938	10	315	223	4	120	68
Rheinland-Pfalz	1	90	75	19	1.784	4.156	2	572	909	3	59	64	0	14	12
Saarland	0	7	11	7	471	1.253	3	132	197	0	21	16	0	8	0
Sachsen	5	198	157	45	3.976	6.389	44	2.461	4.109	4	125	151	5	69	81
Sachsen-Anhalt	6	78	83	36	2.172	3.427	8	989	2.041	2	50	26	0	45	32
Schleswig-Holstein	0	25	27	12	954	1.533	4	584	548	0	33	34	1	38	14
Thüringen	4	129	117	27	2.335	3.123	23	1.203	2.436	0	38	67	1	15	16
Deutschland	60	1.504	1.329	381	35.779	63.505	222	17.813	26.083	59	1.752	1.641	29	665	504

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. <http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen sowie im *Epidemiologischen Bulletin* 6/2015), **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

27. Woche 2016 (Datenstand: 27. Juli 2016)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺			Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Tuberkulose		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.
Baden-Württemberg	1	46	28	5	158	46	9	262	455	1	32	27	10	391	339
Bayern	0	64	62	17	493	160	13	467	487	1	26	29	15	588	461
Berlin	1	35	16	0	47	34	11	192	219	0	21	9	3	208	172
Brandenburg	0	13	12	2	33	14	1	24	34	0	6	9	4	90	78
Bremen	0	1	1	1	7	0	0	2	2	0	3	1	1	33	38
Hamburg	0	15	8	2	94	22	4	64	56	0	2	5	7	111	97
Hessen	0	27	23	11	178	107	6	189	244	0	15	8	11	309	292
Mecklenburg-Vorpommern	0	9	2	5	25	6	0	24	25	0	3	4	2	39	25
Niedersachsen	1	38	30	2	70	23	7	156	116	0	14	17	8	218	192
Nordrhein-Westfalen	1	90	85	3	174	108	19	468	297	1	40	33	36	715	609
Rheinland-Pfalz	0	16	17	0	26	25	6	137	117	1	14	16	7	178	138
Saarland	0	7	2	0	9	4	0	15	20	0	2	1	1	16	20
Sachsen	0	8	6	4	165	12	2	119	146	0	6	3	3	103	92
Sachsen-Anhalt	0	14	19	1	34	21	4	58	36	0	4	6	2	85	82
Schleswig-Holstein	0	20	13	0	27	17	6	119	151	0	4	3	2	67	51
Thüringen	0	11	13	0	6	10	2	28	37	0	5	9	4	54	36
Deutschland	4	414	337	53	1.546	609	90	2.325	2.442	4	197	180	116	3.210	2.724

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.
Baden-Württemberg	0	16	109	1	45	35	0	3	1	42	603	376	67	2.464	1.715
Bayern	0	15	129	5	60	84	0	1	6	51	1.308	1.127	96	3.540	2.492
Berlin	1	58	1.205	6	30	28	0	3	4	41	532	379	45	1.417	877
Brandenburg	2	25	95	0	1	7	0	1	0	4	338	325	13	500	343
Bremen	0	0	0	0	4	5	0	0	0	0	37	21	2	194	163
Hamburg	1	3	78	0	10	36	2	6	0	10	158	81	5	336	293
Hessen	0	7	59	6	37	17	0	1	0	13	392	243	38	906	696
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	16	0	3	7	0	0	0	3	82	109	2	113	172
Niedersachsen	0	3	42	1	22	25	0	1	1	5	400	335	12	810	911
Nordrhein-Westfalen	0	17	63	2	96	114	0	5	3	62	1.156	870	84	3.216	2.563
Rheinland-Pfalz	0	8	5	1	18	22	0	0	1	10	230	174	19	589	380
Saarland	0	0	0	0	2	6	0	0	0	1	29	27	1	70	65
Sachsen	9	24	268	0	11	9	0	0	0	8	234	169	23	1.303	1.164
Sachsen-Anhalt	1	2	71	0	11	9	0	0	0	3	159	120	1	252	220
Schleswig-Holstein	1	4	39	0	18	23	0	1	2	9	126	82	12	366	240
Thüringen	0	1	164	0	5	6	0	0	1	15	390	290	3	150	310
Deutschland	15	183	2.343	22	373	433	2	22	19	277	6.174	4.728	423	16.227	12.606

⁺ Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen.

⁺⁺ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

27. Woche 2016 (Datenstand: 27. Juli 2016)

Krankheit	2016	2016	2015	2015
	27. Woche	1.–27. Woche	1.–27. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	13	296	279	568
Brucellose	1	22	16	44
Chikungunya-Fieber	1	34	73	110
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	36	39	73
Dengue-Fieber	7	581	369	722
FSME	22	134	90	221
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	29	27	69
Hantavirus-Erkrankung	8	87	505	824
Hepatitis D	0	0	11	19
Hepatitis E	34	926	575	1.266
Influenza	2	59.250	76.785	77.829
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	13	360	335	549
Legionellose	22	427	378	881
Leptospirose	1	33	35	86
Listeriose	13	322	366	662
Ornithose	0	7	3	10
Paratyphus	1	15	18	36
Q-Fieber	3	126	165	322
Trichinellose	0	3	8	8
Tularämie	0	17	11	34
Typhus abdominalis	2	29	34	68

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**Botulismus**

Nordrhein-Westfalen, 52 Jahre, männlich (5. Botulismus-Fall 2016)

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
 Nordufer 20, 13353 Berlin
 Tel.: 030. 18 754-0
 E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Redaktion

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

Tel.: 030. 18 754-23 24

E-Mail: SeedatJ@rki.de

► Dr. med. Markus Kirchner (Vertretung)

E-Mail: KirchnerM@rki.de

► Redaktionsassistent: Francesca Smolinski;

Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

Tel.: 030. 18 754-24 55, Fax: -24 59

E-Mail: SmolinskiF@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

E.M.D. GmbH

European Magazine Distribution

Einsteinufer 63A, 10587 Berlin

Tel.: 030. 330 998 23, Fax: 030. 330 998 25

E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

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

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

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

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

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