



Epidemiologisches Bulletin

29. November 2018 / Nr. 48

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Ein internationales MDR-TB-Cluster bei jungen Geflüchteten vom Horn von Afrika

Erfahrungen und Erkenntnisse aus der Perspektive Deutschlands

Hintergrund

Deutschland zählt zu den Niedrig-Inzidenzländern für Tuberkulose (TB) (Inzidenz < 10 Fälle/100.000 Einwohner). Die Epidemiologie wurde in den letzten Jahren neben allgemeinen demografischen Auswirkungen insbesondere durch die Zuwanderung von Menschen aus Hochprävalenzregionen beeinflusst.^{1,2} Nach mehrjähriger Stagnation der TB-Fallzahlen und leichtem Anstieg seit 2013 war im Jahr 2015 eine deutliche Zunahme zu beobachten (von 4.526 Fällen im Jahr 2014 auf 5.834 Fälle). Nach nahezu identischen Erkrankungszahlen im Jahr 2016 waren diese 2017 mit 5.486 Fällen wieder leicht rückläufig, entsprechend einer Meldeinzidenz von 6,7/100.000 Einwohner.^{1,3}

Die beschriebene Entwicklung steht vor allem in Zusammenhang mit der gesetzlich vorgeschriebenen aktiven Fallfindung bei Asylsuchenden bei Aufnahme in eine Gemeinschaftsunterkunft nach § 36 Absatz 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG) und belegt auch deren erfolgreiche Umsetzung. Insgesamt ist, wie auch in anderen westeuropäischen Niedrig-Inzidenzländern, eine Zunahme des Anteils im Ausland geborener TB-Patienten zu beobachten, er liegt aktuell bei 73 %. Mit 7–9 % sind Eritrea und Somalia in den letzten beiden Jahren nach Deutschland die zwei am häufigsten übermittelten Geburtsländer von Patienten mit Tuberkulose.

Der Anteil an multiresistenter Tuberkulose (*multidrug-resistant* TB, MDR-TB) ist in Deutschland seit der Erfassung ab 2001 mit 2–3 % auf niedrigem Niveau stabil.¹ Im Jahr 2017 wurden dem Robert Koch-Institut (RKI) 109 Fälle übermittelt, entsprechend einer MDR-TB-Rate von 3 %.¹ Bei MDR-TB liegt eine gleichzeitige Resistenz gegenüber mindestens Isoniazid und Rifampicin, d. h. gegenüber den beiden wichtigsten und wirksamsten Antituberkulotika vor. Zu den Risikofaktoren für das Vorliegen einer MDR-TB zählen eine TB-Vorbehandlung, die Exposition gegenüber einer MDR-TB oder die Herkunft aus einem Land mit hoher MDR-TB-Prävalenz. Die Behandlung ist, verglichen mit der einer Medikamentensensiblen Tuberkulose, deutlich länger und es besteht ein höheres Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen.⁴

Seit Frühjahr 2016 wurden in mehreren Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) und der Schweiz Erkrankungen an MDR-TB beobachtet, die ein seltenes Resistenzprofil gegenüber Zweitangmedikamenten aufweisen. Dies veranlasste die für Mykobakterien zuständigen nationalen Referenzzentren in Deutschland und der Schweiz zu weiterführenden Untersuchungen. Die Patienten stammten alle aus Ländern vom Horn von Afrika, überwiegend aus Somalia. Bis November 2018 konnten in Deutschland 23 Fälle dem Geschehen zugeordnet werden.

Im Folgenden werden Ablauf und Vorgehen sowie Erfahrungen, Erkenntnisse und Herausforderungen bei der Untersuchung dieses MDR-TB-Clusters aus der Perspektive des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) in Deutschland

Diese Woche 48/2018

Ein internationales MDR-TB-Cluster bei jungen Geflüchteten vom Horn von Afrika – Erfahrungen und Erkenntnisse aus der Perspektive Deutschlands

Erhöhte Denguevirus-Infektionsgefahr auf Kuba und den Malediven

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
45. Woche 2018

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 47. KW 2018



geschildert. Die beschriebene intensiviert und ausgewertete Untersuchung wurde nur für die 21 bis August 2017 dem Cluster zugeordneten Fälle durchgeführt, da für diese die epidemiologischen Detail-Informationen vorliegen.

Ablauf der Cluster-Untersuchung

Seit April 2016 untersuchte das [Nationale Referenzzentrum \(NRZ\) für Mykobakterien am Forschungszentrum Borstel](#) zusammen mit den jeweils zuständigen Gesundheitsämtern (GÄ) in Baden-Württemberg eine Häufung von drei Fällen einer MDR-TB, die eine zusätzliche Capreomycin-Resistenz bei erhaltener Amikacin-Empfindlichkeit und damit ein seltenes Resistenzprofil gemeinsam hatten. Bei allen Patienten handelte es sich um unbegleitete minderjährige Geflüchtete aus Somalia.

Im September informierte das NRZ das RKI über diese Häufung von zwischenzeitlich vier MDR-TB Fällen. Alle isolierten Bakterienstämme wiesen das gleiche charakteristische Resistenzprofil auf. Die molekulare Typisierung der Erreger, zunächst mittels MIRU/VNTR (*Mycobacterial interspersed repetitive units – variable number tandem repeats*) Technologie, ergab ein identisches 24-loci Profil. Die für MDR-TB-Fälle am NRZ routinemäßig etablierte molekulare Feintypisierung mittels Gesamtgenomsequenzierung (*Whole Genome Sequencing* Analyse, kurz: WGS) bestätigte einen identischen Bakterienstamm. Darüber hinaus ließen die ähnlichen Fall-Charakteristika wie die Fluchtanamnese, die gemeinsame Herkunft aus Somalia und das junge Alter ein zusammenhängendes Geschehen vermuten.

Aufgrund der Laborbefunde und der verfügbaren epidemiologischen Informationen wurde eine Ausbruchsuntersuchung der MDR-TB-Fälle eingeleitet und ein Untersuchungsteam gebildet. Dabei wurden die epidemiologischen Ermittlungen der Gesundheitsämter federführend vom Gesundheitsamt (GA) Heidenheim koordiniert. Das Landesgesundheitsamt (LGA) Stuttgart und das RKI (auf Gesuch des LGAs) unterstützten das GA Heidenheim bei seinen koordinierenden Aufgaben.

Ziel der weiterführenden Untersuchung war die Identifizierung weiterer Fälle, möglicher Kontaktpersonen und wahrscheinlicher Transmissionsorte.

Im weiteren Verlauf fand zudem ein intensiver Informationsaustausch mit dem [Europäischen Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten \(ECDC\)](#) und europäischen Partnern statt und es wurden in mehreren Ländern dem Cluster zugehörige Fälle identifiziert. Das ECDC unterrichtete die Mitgliedsstaaten erstmals im November 2016 über das *Early Warning Response System* (EWRS) über das Geschehen⁵ und publizierte nachfolgend eine Reihe aktualisierter *Rapid Risk Assessments*.^{6,7,8} Ergänzend zum ersten offiziellen *Rapid Risk Assessment* des ECDC⁶ informierte das RKI im Dezember 2016 im [Epidemiologischen Bulletin](#)⁹ die deutsche Fachöffentlichkeit. Bis dahin zählten international 16 per WGS bestätigte Fälle zum Cluster, darunter sechs aus Deutschland, sieben aus

der Schweiz, zwei aus Österreich und ein Fall aus Schweden.^{5,6} Bis Ende 2016 stieg die Zahl der in Deutschland gemeldeten Fälle auf neun. Davon konnten zwei Patienten ausschließlich epidemiologisch dem Cluster zugeordnet werden, da kein oder nur unzureichend Material für eine weiterführende Labordiagnostik vorhanden war.

Mit der auch international steigenden Fallzahl wurde die Cluster-Untersuchung seit Ende 2016 von der regionalen Ebene zunehmend auf nationale und internationale Ebenen verlagert. Auf Initiative des RKI hin verständigten sich die internationalen Partner auf ein minimales epidemiologisches und damit vergleichbares Parameterset, worin die wichtigsten zu erhebenden Merkmale und ihre möglichen Ausprägungen festgelegt wurden.

Von zentraler Bedeutung für die Charakterisierung des Geschehens und die Zuordnung bzw. den Ausschluss von Fällen war der Abgleich der Genomdaten.

Bis Anfang August 2017 wurden in Deutschland sechs weitere MDR-TB-Fälle mit demselben Resistenzmuster identifiziert, deren Zugehörigkeit zum Cluster per WGS bestätigt werden konnte und die in die Untersuchung eingeschlossen wurden. Bis dato (Stand 22.11.2018) umfasst das Geschehen in Deutschland 23 Personen, 19 Männer und vier Frauen. Der bislang letzte Fall wurde im Juni 2018 gemeldet. Die Erkrankten waren zum Zeitpunkt ihrer Diagnose zwischen 15 und 25 Jahre alt (Median 18 Jahre). Bis auf eine Eritreerin stammen alle Patienten aus Somalia. Nur für 21 der 23 Fälle konnte eine Genomanalyse mittels WGS durchgeführt werden, zwei Fälle zählen nur auf Grund der verfügbaren epidemiologischen Informationen zum Geschehen.

Zum gesamten internationalen Geschehen zählen aktuell (Stand 22.11.2018, s. Abb. 1) 40 WGS-bestätigte Fälle, davon wurden 21 in Deutschland, acht in der Schweiz, vier

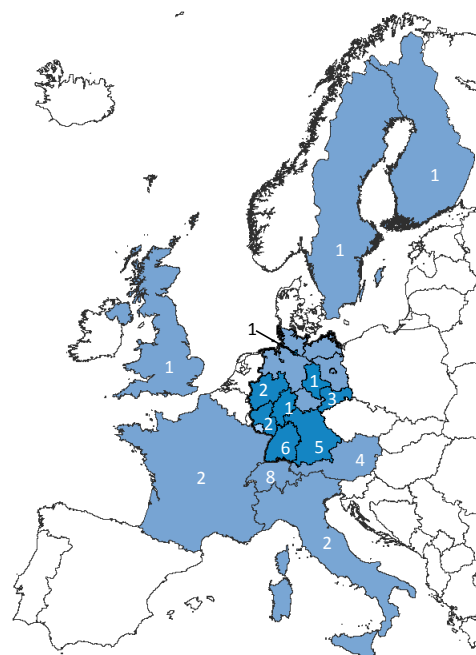


Abb. 1: Es zählen 40 WGS-bestätigte MDR-TB-Fälle zum internationalen Geschehen, darunter 21 Fälle in acht verschiedenen Bundesländern in Deutschland, Stand 22.11.2018

in Österreich, zwei jeweils in Frankreich und Italien, sowie jeweils ein Fall in Schweden, Finnland sowie dem Vereinigten Königreich diagnostiziert. Nach Herkunftsland stammt mit 32 Fällen der größte Teil der Patienten aus Somalia, drei Patienten stammen aus Eritrea, jeweils zwei aus dem Sudan und Äthiopien und ein Fall aus Dschibuti.

Ort der Infektion und Transmission

Neben der schnellen Detektion und Behandlung neuer Fälle lag ein Fokus der epidemiologischen Untersuchung auf der Bestimmung der möglichen Transmissionsorte und der Einschätzung, ob es in Deutschland zu Folgeinfektionen und -erkrankungen gekommen war. Zu diesem Zweck erstellte das Untersuchungsteam für die in Deutschland diagnostizierten Fälle Erhebungsbögen. Abgefragt wurden u. a. detaillierte Informationen zu Herkunft, Migrationsrouten, genutzten Verkehrsmitteln, Aufenthaltsorten und -zeiträumen, möglichen TB-Vorerkrankungen sowie zur TB-Exposition inklusive Expositionen gegenüber dem Cluster zugehörigen Patienten.

Die Erhebung war – sowohl für die Patienten als auch für die Mitarbeiter der GÄ – aufgrund von Sprachbarrieren, aber auch wegen der Vielzahl unterschiedlicher Ansprechpartner in den diagnostizierenden und behandelnden Einrichtungen sehr herausfordernd. Einige Patienten waren aufgrund von traumatisierenden Erfahrungen nicht in der Lage, ausführlich über ihre Flucht zu sprechen oder fürchten Nachteile für ihren weiteren Aufenthalt in Deutschland.

Für die in Deutschland dokumentierten Fälle ließ sich kein zeitgleicher gemeinsamer Aufenthaltsort während und nach der Migration belegen. Der Erwerb der Infektion innerhalb Deutschlands konnte somit nahezu ausgeschlossen werden.

Für die Genomanalysen erwies sich WGS aufgrund seines hohen Differenzierungsvermögens als extrem hilfreich. Bei der Analyse aller Fälle des internationalen Clusters wurden auch weitere, zu früheren Zeitpunkten isolierte Bakterienstämme von Patienten vom Horn von Afrika berücksichtigt. Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass die Cluster-Fälle Bezug zu einem endemischen *Mycobacterium tuberculosis*-Stamm haben, welcher im nördlichen Somalia/Dschibuti verbreitet ist, und dass die Übertragungen vermutlich bereits vor der Ankunft in Europa, während der Migration durch Libyen stattgefunden haben.¹⁰ Von den Personen, für die entsprechende Angaben verfügbar waren, berichteten alle, sich dort vor der Überfahrt nach Europa in großen Flüchtlingslagern unter unzureichenden medizinischen und hygienischen Bedingungen aufgehalten zu haben. Es wurde zudem vereinzelt berichtet, dass in diesen Lagern Kontakt zu Personen mit tuberkulosetypischer Symptomatik bestanden hatte. Manche Patienten waren bereits auf der Flucht und vor der Einreise ins diagnostizierende Zielland symptomatisch.^{10,11}

Fallfindung

Alle in Deutschland bis zum 1.3.2018 gemeldeten Fälle des Geschehens hatten bei Einreise die nach § 36 Absatz

4 IfSG verpflichtende Untersuchung auf eine infektiöse Lungentuberkulose erhalten. Bei sechs der 21 bis August 2017 gemeldeten Patienten war dieses Screening als „Art der Fallfindung“ ans RKI übermittelt worden. Die genauere Recherche zu diesen Patienten ergab jedoch, dass 12 dieser 21 Patienten im Rahmen des Screenings diagnostiziert worden waren. Die anderen neun Fälle wurden durch passive Fallfindung, z. B. durch die Vorstellung beim Arzt aufgrund von Symptomen, identifiziert.

Auch auf internationaler Ebene wurde 2017 im Nachgang der Screening-Status erhoben, was für 32 der bis dahin 36 WGS-bestätigten Fälle gelang.¹¹ Von diesen hatten 27 (84 %) Patienten ein Screening bei Einreise erhalten, welches in 13 Fällen zur Diagnose führte. Bei 14 Fällen wurde die Tuberkulose unabhängig davon gestellt, davon bei 12 aufgrund einer Symptomatik und bei zwei Patienten im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung.¹¹

Kontaktpersonennachverfolgung

Bei 19 der bis August 2017 in Deutschland diagnostizierten 21 Patienten wurde aufgrund einer pulmonalen Erkrankung und bakteriologischem Nachweis von Tuberkulosebakterien in respiratorischem Material die Erkrankung als infektiös eingestuft. Die Daten zu den Umgebungsuntersuchungen wurden durch die jeweils zuständigen Gesundheitsämter erfasst. Auch hierfür entwickelte das Untersuchungsteam spezielle Erhebungsbögen. Die Umgebungsuntersuchungen wie auch die Datenerhebung gestalteten sich, insbesondere wegen der großen Mobilität der Kontaktpersonen und aufgrund von Sprachbarrieren, schwierig. Von den 260 ermittelten Kontaktpersonen konnten 181 (70 %) untersucht werden. Die Zahl der Kontaktpersonen mit positivem *Interferon-Gamma-Release-Assay* (IGRA) und Angaben zur Exposition gegenüber mindestens einem Patienten aus dem Cluster betrug 20 (Herkunftsländer: neunmal Somalia, fünfmal Eritrea, viermal Syrien, einmal Afghanistan, einmal Deutschland). In keinem Fall wurde eine aktive Tuberkulose festgestellt, daher wurden diese Fälle von den GÄ als latente tuberkulöse Infektion (LTBI) eingestuft.

Trotz der relevanten Exposition gegenüber einem MDR-TB Cluster-Indexfall bewerteten die GÄ keinen dieser LTBI-Fälle als eindeutige Folgeinfektion des aktuellen Geschehens. Denn für die betroffenen Personen bestanden größtenteils weitere Expositionsrisiken, wie zum Beispiel die Herkunft aus einem Hochinzidenzland.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Die beschriebene Untersuchung führte zu einer Reihe von Erkenntnissen und erlaubte die Bewertung bestehender Abläufe und getroffener Maßnahmen:

- Das geschilderte Geschehen spannt sich über einen Zeitraum von über zwei Jahren und nach aktuellem Kenntnisstand räumlich über zwei Kontinente, sechs afrikanische und acht westeuropäische Länder.

- ▶ Die intensive epidemiologische Analyse des Geschehens in Deutschland sowie international führte nicht zur Identifikation eines Indexpatienten als Infektionsquelle oder spezifischer Transmissionsorte. Vielmehr legt sie im Zusammenhang mit der Genomanalyse eine Übertragung auf der Migrationsroute außerhalb Europas (Aufenthalt in Flüchtlingslagern in Libyen) oder im Herkunftsland nahe.
- ▶ Besonders bedeutsam war die molekulare Typisierung mittels WGS, welche eine eindeutige Zuordnung von Fällen zum Cluster sowie den Abgleich mit Fällen aus früheren Untersuchungen im afrikanischen Raum erlaubte und rasch erkennen ließ, dass es sich um ein Geschehen mit internationaler Dimension handelt.
- ▶ Aus klinischer Sicht kann WGS qualitativ hochwertige Informationen zum Resistenzprofil der Erreger und damit eine verbesserte Patientenversorgung, insbesondere im Hinblick auf eine gezielte Therapie der MDR-Tuberkulose ermöglichen. Eine zeitnahe und umfassende Resistenztestung ist auch für die epidemiologische Bewertung von großer Bedeutung.
- ▶ Die vom Untersuchungsteam erarbeiteten Erhebungsbögen für die Patienteninterviews trugen wesentlich dazu bei, potenzielle Transmissionsorte zu identifizieren bzw. ein aktuelles Transmissionsgeschehen innerhalb Deutschlands auszuschließen. Die weitere Nutzung der im Rahmen dieser Ausbruchsuntersuchung für Patienten und Kontaktpersonen entwickelten Erhebungsinstrumente werden die Dokumentation und Bewertung vergleichbarer zukünftiger Ereignisse erheblich erleichtern.
- ▶ Die Untersuchung belegte die Bedeutung einer guten nationalen als auch internationalen Zusammenarbeit, denn eine frühzeitige und schnelle Kommunikation ist essenziell für die Erkennung und Unterbrechung von potenziellen Infektionsketten.
- ▶ Alle in Deutschland diagnostizierten Patienten wurden gemäß den gesetzlichen Vorgaben bei Einreise auf Tuberkulose untersucht. Dabei wurden nur etwas mehr als die Hälfte (12/21) der Erkrankungen zu diesem Zeitpunkt diagnostiziert. Auch wenn es möglich ist, dass bereits bei Einreise bestehende subklinische Erkrankungen nicht erkannt wurden, bestätigt das die Erfahrung, dass auch später Reaktivierungen auftreten können und eine stete Aufmerksamkeit für Tuberkulose in medizinischen und für die Betreuung von asylsuchenden Menschen zuständigen Einrichtungen erforderlich ist.¹¹
- ▶ Die Diskrepanz zwischen übermittelter Fallfindungskategorie und dem Ergebnis der vertieften Recherche (es wurden deutlich mehr Fälle im Rahmen des Screenings diagnostiziert als initial übermittelt) könnte auf eine Untererfassung der durch Screening diagnostizierten Fälle in den nationalen Meldedaten hinweisen.
- ▶ Bei keiner der infizierten Kontaktpersonen gingen die GÄ von einer eindeutigen aktuellen Folgeinfektion aus. Problematisch ist, dass die derzeit verfügbaren Testverfahren (Tuberkulinhauttest oder IGRA) keine Unterscheidung zwischen neu erworbener und zum Zeitpunkt der Einreise bereits vorbestehender LTBI ermöglichen, zudem musste bei vielen Kontaktpersonen von einer früheren TB-Exposition ausgegangen werden. Zur Bewertung positiver Testergebnisse führen die nationalen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) aus,⁴ dass bei Herkunft einer Person aus einem Tuberkulose-Hochinzidenzland nicht grundsätzlich von einer bereits früher erworbenen Infektion ausgegangen werden kann. Denn auch wenn möglicherweise bereits früher eine Infektion stattgefunden hat, kommt es in einem relevanten Anteil zu frischen Übertragungen und somit zu einem erneut erhöhten Erkrankungsrisiko.¹² Eine präventive Therapie MDR-TB-infizierter erwachsener Kontaktpersonen wird – anders als bei medikamentensensibler TB – nur im Einzelfall für Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko empfohlen.⁴ Unabhängig von der Durchführung einer Chemoprävention sind infizierte Personen über mögliche Symptome einer Tuberkulose und die Notwendigkeit einer entsprechenden Diagnostik im Falle des Auftretens von Symptomen hinzuweisen und sollten im Laufe des ersten Jahres eine weitere Thorax-Röntgenaufnahme erhalten.^{4,13} Der Arbeitskreis Tuberkulose empfiehlt in den Fällen, in denen eine präventive Therapie möglich und indiziert ist, diese nur dann zu beginnen, wenn die vollständige Durchführung über drei bis neun Monate gesichert erscheint und die Betreuung durch einen erfahrenen Facharzt gewährleistet ist.¹⁴
- ▶ Seit August 2017 wurden in Deutschland zwei weitere Cluster-Fälle (ebenfalls Asylsuchende aus Somalia) mittels WGS bestätigt (Stand 22.11.2018), das Auftreten weiterer Fälle ist wahrscheinlich. Daher erfolgt eine weitere Beobachtung des Geschehens durch das NRZ (WGS und Abgleich von MDR-TB-Fällen) und durch das RKI (Monitoring der Meldedaten nach epidemiologisch zum Cluster passenden Fällen).
- ▶ Bei Tuberkulose-Patienten mit vergleichbaren Patientencharakteristika sollten die diagnostischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um mögliche Resistenzen rasch zu entdecken und eine adäquate Therapie einzuleiten.
- ▶ GÄ, denen Fälle mit dem genannten Resistenzprofil und passenden Patientencharakteristika bekannt werden, werden gebeten, sich mit dem NRZ für Mykobakterien bezüglich des weiteren diagnostischen Vorgehens in Verbindung zu setzen, welches nach einer Bewertung entsprechend das RKI informiert.

Literatur

1. Robert Koch-Institut: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland 2017, Berlin 2018; abrufbar unter www.rki.de/tuberkulose
2. Fiebig L, et al: Tuberkulose in Deutschland: Ende des rückläufigen Trends? *Epid Bull* 2015;43:461–463. DOI 10.17886/EpiBull-2015-014, <http://edoc.rki.de/oa/articles/reYwv3EB7xy6/PDF/23Ko8ocihP3BU.pdf>
3. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch: Meldepflichtiger Krankheiten für 2017, Robert Koch-Institut, Berlin 2017
4. S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter: Eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, einschließlich Chemoprävention und -prophylaxe des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V. im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. *Pneumologie* 2017;71:325. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-105954>
5. European Centre for Disease Prevention and Control: Multidrug-resistant tuberculosis in migrants, multi-country cluster 23 November 2016. Stockholm ECDC 2016
6. European Centre for Disease Prevention and Control: Multidrug-resistant tuberculosis in migrants, multi-country cluster—First Update 19 December 2016. Stockholm ECDC 2016
7. European Centre for Disease Prevention and Control: Multidrug-resistant tuberculosis in migrants, multi-country cluster – Second update 27 March 2017. Stockholm ECDC 2017
8. European Centre for Disease Prevention and Control: Multidrug-resistant tuberculosis in migrants, multi-country cluster – Third update 13 April 2017. Stockholm ECDC 2017
9. Robert Koch-Institut: Informationen zu einem internationalen molekularen Cluster von Fällen mit MDR-TB. DOI 10.17886/EpiBull-2016-072
10. Walker TM, Merker M, Knoblauch AM, et al: A cluster of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis among patients arriving in Europe from the Horn of Africa: a molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2018;18(4):431–440 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30004-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30004-5)
11. Helbling P, Kröger S, Haas W, et al.: Screening of migrants for tuberculosis identifies patients with multidrug-resistant tuberculosis but is not sufficient. *Clinical Microbiology and Infection*, Pub Date : 2018-03-17 , DOI: 10.1016/j.cmi.2018.03.015 [www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(18\)30225-8/fulltext](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(18)30225-8/fulltext)
12. Barniol J, Niemann S, Louis VR, et al.: Transmission dynamics of pulmonary tuberculosis between autochthonous and immigrant subpopulations. *BMC Infect Dis* 2009;9:197
13. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. *Gesundheitswesen* 2011;73(6):369-88 und *Pneumologie* 2011;65(6):359-378
14. Priwitzer M, F.I.A.T. für den Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes e.V (2018): Tuberkulose bei Flüchtlingen und Asylbewerbern: Tuberkulose-Screening bei Einreise und Fallmanagement. *Gesundheitswesen* 80(04):365–367

Danksagung

Unser Dank gilt allen Personen und Institutionen, die an den Ermittlungen des Geschehens mitwirkten, den Gesundheitsämtern, dem ECDC, den nationalen Kontaktpunkten für TB der involvierten europäischen Staaten und den entsprechenden Referenz- und Speziallaboren. Besonderer Dank gilt auch den kooperierenden Patientinnen und Patienten.

■ ^{1a}Dr. Stefan Kröger | ^{1b}Dr. Barbara Hauer | ¹Prof. Dr. Walter Haas | ¹Dr. Lena Fiebig | ^{1,5,6}Tanja Charles | ²Dr. Katharina Kranzer | ²Prof. Dr. Matthias Merker | ²Prof. Dr. Stefan Niemann | ³Regina Schacher | ³Christoph Bauer | ³Francisca Geiger | ^{4,6}PhD David Hendrickx | ⁴Dr. Christiane Wagner-Wiening

° geteilte Erstautorenschaft

¹ Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie | FG für respiratorisch übertragbare Erkrankungen, Berlin

² Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel

³ Gesundheitsamt Heidenheim

⁴ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart

⁵ Postgraduiertenausbildung für angewandte Epidemiologie (PAE)

⁶ *European Programme for Intervention Epidemiology Training*, ECDC, Stockholm, Schweden

Korrespondenz: KroegerS@rki.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Kröger S, Hauer B, Haas W, Fiebig L, Charles T, Kranzer K, Merker M, Niemann S, Schacher R, Bauer C, Geiger F, Hendrickx D, Wagner-Wiening C: Ein internationales MDR-TB-Cluster bei jungen Geflüchteten vom Horn von Afrika – Erfahrungen und Erkenntnisse aus der Perspektive Deutschlands.

Epid Bull 2018;48:511–515 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-057

Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien

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

Leitung: Prof. Dr. Stefan Niemann (komm.)
PD Dr. med. Florian Maurer

Telefon: +49 (0)4537.188–7620

Telefax: +49 (0)4537.188–3110

E-Mail: nrz@fz-borstel.de
stniemann@fz-borstel.de
fmaurer@fz-borstel.de

Internet: <https://fz-borstel.de/index.php/de/>

Leistungsangebot

- ▶ Beratung zu Fragen der Diagnostik und der Resistenzbestimmung von Mykobakterien, speziell von multiresistenten (MDR) und extensiv resistenten Stämmen;
- ▶ Beratung zum Fallmanagement von Tuberkulose und nicht-tuberkulösen Mykobakteriosen;
- ▶ Beratung zu Fragen der epidemiologischen Untersuchung von Ausbrüchen und longitudinalen Studien;
- ▶ Primärisolierung von Mykobakterien mit festen und flüssigen Nährmedien. Schneller Nachweis von Tuberkulosebakterien durch molekularbiologische Verfahren z. B. GenXpert oder *Line Probe Assays*;

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

Hinweise:

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

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland 45. Woche 2018 (Datenstand: 28. November 2018)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.
Baden-Württemberg	86	5.619	5.794	1	232	176	27	1.423	1.167	2	66	30
Bayern	124	7.430	7.597	4	292	272	35	1.705	2.093	1	72	71
Berlin	57	2.446	2.260	2	93	116	8	442	454	1	134	52
Brandenburg	30	1.893	1.784	1	78	50	9	381	353	0	14	13
Bremen	13	446	438	0	9	8	2	76	59	0	2	2
Hamburg	34	1.492	1.518	1	47	43	4	286	283	0	48	43
Hessen	84	4.145	3.895	0	52	49	6	713	720	0	58	31
Mecklenburg-Vorpommern	41	1.707	1.738	3	35	48	8	297	338	1	4	3
Niedersachsen	103	5.143	5.080	3	235	226	26	1.067	1.303	1	18	6
Nordrhein-Westfalen	298	14.503	17.218	5	301	294	63	2.348	2.455	0	47	40
Rheinland-Pfalz	65	3.703	3.366	3	130	106	37	823	601	0	27	19
Saarland	20	1.140	1.112	0	10	7	4	155	107	1	2	4
Sachsen	139	4.766	4.347	1	179	134	27	798	1.082	3	66	25
Sachsen-Anhalt	45	1.548	1.497	3	102	121	24	474	494	0	2	10
Schleswig-Holstein	45	2.149	2.095	2	76	74	5	323	378	0	9	10
Thüringen	47	1.935	1.825	1	66	47	14	546	689	0	11	11
Deutschland	1.231	60.070	61.574	30	1.937	1.772	299	11.858	12.577	10	580	370

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Gastroenteritis ⁺			Rotavirus-Gastroenteritis			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.
Baden-Württemberg	0	79	84	57	3.971	4.858	7	849	2.279	3	281	329	2	96	74
Bayern	4	255	275	139	7.201	6.390	18	1.652	4.295	8	509	508	1	140	152
Berlin	1	88	63	82	3.083	2.847	6	1.067	1.920	10	405	378	1	99	127
Brandenburg	0	98	89	97	2.975	2.509	7	1.250	2.825	2	66	96	0	56	85
Bremen	1	4	16	7	397	182	0	92	218	1	21	18	0	11	7
Hamburg	1	30	52	43	1.428	1.292	4	674	1.276	1	142	114	0	63	68
Hessen	2	169	137	58	2.841	2.728	10	752	1.928	5	180	188	2	81	99
Mecklenburg-Vorpommern	1	65	56	87	2.935	2.176	4	1.023	2.017	1	77	84	3	113	128
Niedersachsen	1	167	177	85	4.658	3.515	18	1.242	2.704	3	142	158	2	113	93
Nordrhein-Westfalen	6	348	385	319	11.510	12.584	36	2.719	5.352	7	470	495	5	415	311
Rheinland-Pfalz	3	114	93	77	3.262	3.922	10	551	1.169	1	111	102	0	64	32
Saarland	0	14	15	35	807	1.165	2	138	405	0	21	14	0	9	4
Sachsen	7	321	321	200	6.292	5.217	30	4.824	4.385	7	233	233	4	172	126
Sachsen-Anhalt	1	110	161	148	3.943	3.333	10	1.612	2.067	1	74	85	1	95	181
Schleswig-Holstein	0	33	57	39	1.805	1.222	12	715	1.037	2	60	59	0	22	27
Thüringen	5	178	210	153	3.617	2.995	15	2.627	2.744	1	58	45	0	58	28
Deutschland	33	2.073	2.191	1.627	60.735	56.942	189	21.789	36.632	53	2.850	2.906	21	1.607	1.544

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

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland 45. Woche 2018 (Datenstand: 28. November 2018)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Meningokokken, invasive Infektion			Tuberkulose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.
Baden-Württemberg	1	67	61	14	678	390	15	824	619	0	35	31	8	590	611
Bayern	3	90	131	29	1.151	790	28	964	821	1	37	44	12	708	715
Berlin	8	79	154	6	189	148	6	257	259	0	17	18	3	350	361
Brandenburg	3	31	35	2	68	66	0	76	59	0	8	9	1	143	144
Bremen	0	7	7	1	28	10	2	40	10	0	1	3	3	44	42
Hamburg	1	22	35	0	58	63	1	121	132	0	13	2	3	150	195
Hessen	6	99	105	13	382	316	12	446	346	0	17	16	8	541	492
Mecklenburg-Vorpommern	2	18	18	0	22	34	1	38	42	0	4	4	0	75	75
Niedersachsen	2	67	57	3	143	98	8	393	261	0	15	23	10	361	292
Nordrhein-Westfalen	9	262	319	20	528	358	29	1.159	820	1	63	42	16	1.059	1.054
Rheinland-Pfalz	0	36	39	6	325	207	2	215	162	1	18	18	1	188	218
Saarland	0	13	24	1	21	20	1	26	28	0	3	2	1	38	45
Sachsen	1	23	29	5	201	238	2	167	175	1	15	8	1	141	192
Sachsen-Anhalt	0	19	19	2	49	68	5	72	71	0	8	6	4	145	116
Schleswig-Holstein	1	29	18	4	108	95	7	200	195	0	10	7	1	118	119
Thüringen	1	17	12	0	15	9	1	63	64	0	6	5	2	84	93
Deutschland	38	879	1.063	106	3.967	2.911	120	5.061	4.065	4	270	238	74	4.736	4.764

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.	45.	1.–45.	1.–45.
Baden-Württemberg	0	87	46	0	43	43	0	0	0	24	899	1.277	86	3.072	2.647
Bayern	0	102	46	1	125	105	0	2	0	40	2.388	2.978	147	3.642	4.486
Berlin	0	29	68	1	10	29	0	0	0	6	447	634	24	1.060	1.352
Brandenburg	0	12	8	0	4	13	0	0	0	17	478	747	3	324	549
Bremen	0	2	3	0	5	3	0	0	0	2	72	91	5	217	336
Hamburg	0	14	8	0	10	15	0	0	1	7	313	540	10	366	370
Hessen	0	24	76	1	40	72	0	0	0	5	683	819	14	868	937
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	1	0	6	7	0	0	0	1	231	538	4	127	139
Niedersachsen	1	17	14	1	43	49	0	0	1	11	612	752	26	1.158	1.183
Nordrhein-Westfalen	0	209	520	3	89	148	0	7	5	36	1.942	3.048	69	3.031	3.725
Rheinland-Pfalz	0	9	21	0	27	34	0	0	5	8	475	697	18	564	579
Saarland	0	0	2	0	6	4	0	0	0	1	112	168	0	88	89
Sachsen	0	6	69	0	7	12	0	1	1	12	700	754	30	1.448	1.321
Sachsen-Anhalt	0	9	9	0	6	14	0	0	0	6	778	593	4	275	328
Schleswig-Holstein	0	5	10	0	24	20	0	2	0	9	364	365	11	550	671
Thüringen	0	1	6	0	6	6	0	0	5	7	697	660	7	341	375
Deutschland	1	527	907	7	451	574	0	12	18	192	11.193	14.666	459	17.135	19.090

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

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

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

45. Woche 2018 (Datenstand: 28. November 2018)

Krankheit	2018	2018	2017	2017
	45. Woche	1.–45. Woche	1.–45. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	9	600	591	717
Brucellose	1	28	38	41
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	10	32	33
<i>Clostridium-difficile</i> -Erkrankung, schwere Verlaufsform	54	2.461	2.437	2.809
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	52	70	76
Denguefieber	4	462	565	635
FSME	3	555	456	486
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	65	93	97
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	0	676	686	811
Hantavirus-Erkrankung	3	170	1.676	1.731
Hepatitis D	0	41	26	36
Hepatitis E	58	2.968	2.518	2.951
Influenza	66	272.020	94.210	96.000
Legionellose	30	1.254	1.124	1.282
Leptospirose	2	108	113	129
Listeriose	7	612	682	770
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), invasive Infektion	32	2.094	2.464	2.808
Ornithose	0	7	10	11
Paratyphus	0	20	38	44
Q-Fieber	1	80	98	107
Trichinellose	0	0	1	2
Tularämie	0	32	47	52
Typhus abdominalis	1	49	71	78

* Übermittelte Fälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK

Erhöhte Denguevirus-Infektionsgefahr auf Kuba und den Malediven

Unter den in Deutschland gemeldeten Denguefieber-Fällen wurden in den letzten Monaten überproportional viele Infektionen auf Kuba und den Malediven erworben.

Kuba: Seit August wurden 22 symptomatische Denguefieber-Fälle mit Infektionsland Kuba in Deutschland gemeldet und dem Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt – davon bislang 10 mit Meldung im November. In den 5 Vorjahren betrug die Fallzahl von August bis November 2–13 Fälle (Median 6 Fälle). Die Monate mit den meisten Reisen zwischen Deutschland und Kuba sind Januar bis April.*

Malediven: Seit September wurden 11 symptomatische Denguefieber-Fälle mit Infektionsland Malediven in Deutschland gemeldet und dem RKI übermittelt – davon bislang 7 mit Meldung im November. In den 5 Vorjahren betrug die Fallzahl von August bis November 1–5 Fälle (Median 2 Fälle). Die Monate mit den meisten Reisen zwischen Deutschland und den Malediven sind Oktober bis April.*

Reisende in die beiden Länder sollten Mückenschutz durch den Gebrauch von Repellents in Betracht ziehen. Das RKI führt keine reisemedizinische Beratung durch.

* Daten der DESTATIS-Flugreisestatistik: Luftverkehr, Fachserie 8 Reihe 6
(www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/TransportVerkehr/Luftverkehr/Luftverkehr.html)

**Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 47. Kalenderwoche (KW) 2018
Zusammenfassende Bewertung der epidemiologischen Lage**

Die Aktivität der ARE ist in der 47. KW 2018 bundesweit gestiegen, die Werte des Praxisindex lagen in der 47. KW insgesamt im Bereich geringfügig erhöhter ARE-Aktivität. Die Werte der Konsultationsinzidenz sind im Vergleich zur Vorwoche insgesamt gestiegen.

Internationale Situation**Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance**

Alle 46 Länder und Regionen, die für die 46. KW 2018 Daten an TESSy sandten, berichteten über eine niedrige Influenza-Aktivität (www.flunews europe.org/).

Ergebnisse der globalen Influenzasurveillance (WHO-Update Nr. 329 vom 26.11.2018).

In der gemäßigten Zone der nördlichen Hemisphäre beginnt die Influenza-Aktivität zu steigen, bleibt aber insgesamt auf einem für die Jahreszeit üblichen, niedrigen Niveau.

Quelle: Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI für die 47. KW 2018
<https://www.rki.de/influenza> und <https://influenza.rki.de>

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
E-Mail: EpiBull@rki.de

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

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedorf (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seedorf@rki.de

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

Das Epidemiologische Bulletin

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

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

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

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

Nachdruck

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

ISSN (Online) 2569-5266