ROBERT KOCH INSTITUT

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Epidemiologisches Bulletin

40
2021
7. Oktober 2021

Häufigkeit, Eigenschaften und Verbreitung von MRSA in Deutschland

Inhalt

Häufigkeit, Eigenschaften und Verbreitung von MRSA in Deutschland – Zur Situation 2019/2020 3
Seit Jahren nimmt der Anteil Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) an der *S. aureus*-Population ab, was sich auch in den Daten verschiedener nationaler und internationaler Surveillance-Systeme widerspiegelt. Dieser Trend hat sich auch 2019/2020 fortgesetzt. Im vorliegenden Bericht werden Daten zur Häufigkeit, den Eigenschaften und dem Auftreten epidemischer MRSA in Krankhäusern in Deutschland zusammengefasst. Ebenfalls beschrieben werden Trends in der Resistenzentwicklung, das Auftreten und die Verbreitung von Community- und Livestock-assoziierten MRSA sowie Untersuchungen im Rahmen von Ausbruchsgeschehen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 39. Woche 2021 13

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen: Juli 2021 16

Impressum

Herausgeber
Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon 030 18754–0

Redaktion
Dr. med. Jamela Seedat
Dr. med. Maren Winkler (Vertretung)
Telefon: 030 18754–23 24
E-Mail: SeedatJ@rki.de

Nadja Harendt (Redaktionsassistenz)
Telefon: 030 18754 – 24 55
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
E-Mail: EpiBull@rki.de

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

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

Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

ISSN 2569-5266

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

Häufigkeit, Eigenschaften und Verbreitung von MRSA in Deutschland – Zur Situation 2019/2020

Daten zur Häufigkeit von MRSA in Deutschland

Seit einigen Jahren nimmt der Anteil Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) an der *S. aureus*-Population ab, was sich auch in den Daten verschiedener nationaler und internationaler Surveillance-Systeme widerspiegelt.

Die nationale Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) am Robert Koch-Institut (RKI) basiert auf Resistenzdaten aus der Routinediagnostik der stationären und ambulanten Versorgung. Der Anteil von MRSA an *S. aureus*-Isolaten aus allen Probenmaterialien zeigt in diesem Surveillance-System seit Jahren rückläufige Tendenzen: In der stationären Versorgung sank der Anteil von 23,8 % im Jahr 2010 auf 8,5 % im Jahr 2019, in der ambulanten Versorgung von 13 % (2010) auf 6 % im Jahr 2019.[1,2]

Resistenzdaten aus ARS für invasive *S. aureus*-Isolate (Blutkulturen und Liquor) werden an das European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) übermittelt. Daten aus verschiedenen nationalen Systemen zur Surveillance der antimikrobiellen Resistenz werden erfasst, um die Resistenzlage ausgewählter Erreger in Europa zeitlich darzustellen und Trends für verschiedene Länder und Regionen aufzuzeigen. Hier zeigt sich für Deutschland seit mehreren Jahren in Folge ein signifikanter Rückgang des Anteils von MRSA an allen *S. aureus*-Isolaten von 12,8 % im Jahr 2013 auf 6,7 % im Jahr 2019. Der europäische Durchschnitt sank ebenfalls von 18 % im Jahr 2013 auf 15,5 % im Jahr 2019. Dabei ist allerdings zu beachten, dass neben nordeuropäischen Ländern, wie Norwegen und Schweden mit geringen MRSA-Raten, diese in süd- und osteuropäischen Ländern (z. B. Italien, Griechenland, Rumänien) auch im Jahr 2019 weiterhin bei mehr als 35 % lagen.[3]

In der Surveillance der Antibiotika-Anwendung und bakteriellen Resistenzen (SARI) werden seit dem Jahr 2000 Daten zum Antibiotika-Verbrauch und Resistenzraten auf deutschen Intensivstationen erfasst. Dabei zeigt sich eine kontinuierliche Abnahme der MRSA-Rate von 27,2 % im Jahr 2011 auf 14,3 % im Jahr 2019 (http://sari.eu-burden.info/).

Die Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen und Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG) erhebt alle drei Jahre Daten zur Antibiotika-Resistenz bei Isolaten aus klinischen Materialien für wichtige Bakterienspezies, u. a. auch für *S. aureus*. Neben *S. aureus* aus dem Krankenhausbereich werden auch Isolate aus dem niedergelassenen Versorgungsbereich erfasst. Die Zahlen für 2019 liegen noch nicht abschließend vor (frühere Berichte unter[4]).

Der direkte Nachweis von MRSA in Blutkulturen oder Liquor ist seit 2009 in Deutschland meldepflichtig gemäß Infektionsschutzgesetz (§ 7 IfSG). Seit dem Jahr 2012 ist eine Abnahme der Fallzahlen zu beobachten. Die übermittelten Daten sanken von 4.498 Fällen und einer Inzidenz von 5,6 pro 100.000 Einwohner 2012, auf 1.801 Fälle und einer Inzidenz von 2,2 pro 100.000 Einwohner 2019. Allerdings sind regional große Unterschiede zu verzeichnen. So lagen die Inzidenzen 2019 zwischen 0,7 Fällen pro 100.000 Einwohner in Baden-Württemberg und 4,4 Infektionen pro 100.000 Einwohner in Bremen. Die verfügbaren Surveillance-Daten lassen aktuell keine Ursache für diese Unterschiede erkennen.[5–7]

Eigenschaften von MRSA in Deutschland – Einsendungen an das Nationale Referenzzentrum

Das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken (NRZ) erhielt 2020 circa ein Viertel weniger Staphylokokken-Einsendungen als 2019. Der Anteil an *S. aureus* lag bei circa 85 % und 60 % dieser *S. aureus* waren MRSA. Diese Verhält-

nisse sind vergleichbar mit denen der vorherigen Jahre. Auffällig ist allerdings, dass sich speziell im April und Mai 2020 die Einsendungen halbierten, ab Mitte Juni stabilisierte sich die Probenanzahl wieder. Ursächlich könnte der erste Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)bedingte Lockdown in Deutschland in diesem Zeitraum sein. Die diagnostischen Anforderungen der Einsender (Typisierung, Toxinnachweise, Resistenzbestätigungen, etc.) und das Material, aus denen die Proben primär gewonnen wurden, unterscheiden sich 2020 aber nicht von denen der Vorjahre. Tabelle 1 fasst die in dem Zusammenhang durchgeführten Typisierungen sowie die phänotypischen und genotypischen Nachweise von Antibiotikaresistenz- und Virulenzdeterminanten für Staphylokokken zusammen.

Auftreten epidemischer MRSA in Krankenhäusern in Deutschland

Mittels molekularer Typisierung werden in der *S. aureus*-Population klonale Linien und davon abgeleitete „Subklone" definiert, die es ermöglichen, epidemiologische und evolutionäre Zusammenhänge zu erkennen. Dabei treten insbesondere spezielle MRSA-Subklone epidemisch bzw. endemisch auf.

Benannt wurden diese Epidemiestämme ursprünglich nach der geografischen Region ihres ersten Auftretens. Ihre Zuweisung erfolgt primär auf der Basis des nachgewiesenen *spa*-Typs und des abgeleiteten klonalen Typs bzw. Komplexes sowie weiterer Informationen (klinische, epidemiologische, mikrobiologische). Die vorherrschenden epidemischen MRSA in deutschen Krankenhäusern sind Isolate der klonalen Linien ST22 („Barnim-Epidemiestamm") und ST225 („Rhein-Hessen-Epidemiestamm"). Diese Epidemiestämme treten in Krankenhäusern im ganzen Bundesgebiet auf und können in vielen Regionen als endemisch eingestuft werden.

Das gehäufte Auftreten eines endemisch verbreiteten MRSA muss somit nicht zwangsläufig auf ein Cluster (Ausbruch) hinweisen. Die genaue Bewertung erfordert weitere Analysen, wie z. B. hochauflösende Typisierverfahren (*Next Generation Sequencing* – NGS) sowie eine detaillierte epidemiologische Anamnese. NGS-Analysen wurden 2019 in das akkreditierte Leistungsangebot des NRZ aufgenommen, werden dort aber nach wie vor nur für ausgewählte Fragestellungen eingesetzt.

Der überwiegende Anteil von MRSA-Einsendungen mit Angabe klinischer Indikationen 2019/2020 stammte aus Wundinfektionen (33 %), gefolgt von Abszessen (23,9 %), Bakteriämien/Septikämien (19,9 %) und Pneumonien (3 %). Die Isolate wurden in 32,6 % der Fälle dem klonalen Komplex 22 (fast ausschließlich ST22) zugeordnet, 15,1 % der MRSA gehörten dem klonalen Komplex 5 (vor allem ST225) an. Diese Zahlen spiegeln somit ebenfalls das Vorherrschen dieser beiden MRSA-Epidemiestämme in deutschen Krankenhäusern wider (s. Tab. 2).

	2019	2020
Anzahl aller bearbeiteten Isolate	4.060	2.574
▸ davon Routineeinsendungen (außerhalb gezielter Studien)	2.966	2.280
▸ davon Einsendungen im Rahmen von Studien/Projekten	1.094	294
Anzahl der durchgeführten Untersuchungen		
▸ *spa*-Typisierung	3.615	2.182
▸ Resistenzbestimmung	4.060	2.574
▸ Toxinbildung (Latexagglutionationstests TSST bzw. SEA,B,C,D)	615	350
▸ Multiplex-PCR für CA-MRSA-Marker	1.080	832
▸ PCR für Virulenz-/Toxingene	232	110
▸ PCR für *mecA* und weitere Resistenzgene	3.540	2.814
▸ SCC*mec*-Typisierung (PCR-basiert)	15	5
▸ NGS-Sequenzierung Routineeinsendungen	224	191

Tab. 1 | Übersicht zur Struktur der Stapylokokken-Einsendungen und durchgeführten Untersuchungen 2019/2020

TSST – Toxic-Shock-Syndrome Toxin, SEA,B,C,D – Staphylokokken-Enterotoxine A, B, C, D; NGS – Next Generation Sequencing, CA – Community-assoziiert

Art der Infektion	Gesamt	Häufige klonale Linie (2019/2020 [*n*])						andere
		CC5	CC8	CC22	CC45	CC398	CC130	
Abszess (allgemein)	158	12	46	17	2	7	1	73
Bakteriämie, Sepsis	132	26	3	66	4	9	–	24
Decubitus	12	2	4	3	–	–	–	3
Harnwegsinfektion	19	3	2	10	–	–	1	3
Osteomyelitis	3	1	–	2	–	–	–	–
Otitis	4	1	1	–	–	–	–	2
Pneumonie (Beatmung)	20	4	1	10	–	–	–	5
Ulcus	13	3	1	5	–	–	1	3
Wundinfektion	219	41	19	90	3	12	7	47
Sonstige	50	7	5	13	3	2	1	19
Summe (*n*)	630	100	82	216	12	30	11	179

Tab. 2 | Zuordnung von Infektionsarten mit klonalen MRSA-Linien bei Krankenhaus-Patientinnen und Patienten 2019/2020 (soweit vom Einsender übermittelt) (CC klonaler Komplex)

Trends in der Resistenzentwicklung

1. Resistenz in MRSA gegen weitere Antibiotika bei stationär aufgenommenen Patientinnen und Patienten

Tabelle 3 fasst die Resistenz-Häufigkeiten gegen Indikator-Substanzen verschiedener Antibiotikagruppen zusätzlich zur Resistenz gegen β-Laktamantibiotika bei MRSA aus nosokomialen Infektionen zusammen. In den Jahren 2019/2020 setzte sich der Trend sinkender Resistenzraten für Ciprofloxacin/Moxifloxacin und Erythromycin/Clindamycin fort. Die Rate Gentamicin-resistenter MRSA bei stationär aufgenommenen Patientinnen und Patienten lag mit circa 10 % in den Jahren 2019/2020 auf ähnlich hohem Niveau wie 2018. Molekularbiologisch gehörten diese Stämme verschiedenen klonalen Linien an. Verglichen mit den Vorjahren stieg der Anteil Tetracyclin-resistenter MRSA 2019/2020. Nur ein Drittel dieser Stämme war dem *Livestock*-assoziierten (LA-MRSA) klonalen Komplex CC398 zuzuordnen. Tetracyclin-Resistenz ist somit als diagnostischer Marker für LA-MRSA nur unter Vorbehalt zu verwenden. Wir detektieren seit einigen Jahren Tetracyclin-resistente Stämme anderer klonaler Linien (verstärkt MRSA CC1 (*lukPV*-negativ), die den ansteigenden Trend der Tetracyclin-Resistenz bei MRSA bedingen. Für die meisten anderen in der Tabelle aufgeführten Antibiotika lagen die Resistenzraten unter 10 %. 1,03 %/0,78 % der Isolate wiesen 2019/2020 eine Resistenz gegenüber Mupirocin auf, weitere 3,4 %/3,89 % wurden in diesen Jahren nach EUCAST als „I“ bewertet (EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Die Resistenzrate gegenüber Daptomycin lag 2020 mit 1,78 % auf einem niedrigeren Niveau als 2019. Rifampicin-resistente MRSA in den Jahren 2019/2020 bei Infektionen von stationär aufgenommen Patientinnen und Patienten waren zum großen Teil multiresistente MRSA ST239 (CC8), welche in Deutschland nur sporadisch nachgewiesen wurden. Diese Stämme waren oft auch Fosfomycin-resistent; vier von ihnen wiesen eine Resistenz gegenüber Tigecyclin auf; eines zusätzlich eine Resistenz gegenüber Teicoplanin. Ein MRSA-Isolat aus einer Sepsis erwies sich 2019 resistent gegenüber Teicoplanin; dieser Stamm war ebenfalls Daptomycin-resistent. Im Jahr 2020 erwies sich ein MRSA-Isolat von einem Osteomyelitis-Fall als resistent gegenüber Teicoplanin und Vancomycin. Beide Stämme gehörten dem klonalen Komplex 5 an und waren *vanA*- und *vanB*-negativ. Zwei MRSA waren 2020 Linezolid-resistent und wir konnten in beiden Fällen die Plasmid-gebundene und horizontal übertragbare Resistenzdeterminante *cfr* nachweisen.

2. Ausgewählte Beispiele der Resistenzentwicklung bei *S. aureus*

Untersuchungen zur Resistenz gegenüber Linezolid: Das Auftreten Linezolid-resistenter *S. aureus* bleibt selten. In den Jahren 2019/2020 konnten wir für

Antibiotikum	2015 (%)	2016 (%)	2017 (%)	2018 (%)	2019 (%)	2020 (%)
Ciprofloxacin	79,7	75,5	72,80	68,81	58,86	57,44
Moxifloxacin	79,2	74,5	68,01	67,82	58,20	56,44
Erythromycin	56,3	56,6	49,34	46,76	45,94	40,67
Clindamycin	48,4	47,0	37,58	33,72	30,58	27,67
Gentamicin	5,4	5,1	5,78	9,88	9,82	9,98
Tetracyclin	10,9	13,5	15,07	13,90	16,47	16,00
Rifampicin	0,79	0,88	0,81	0,86	0,52	1,33
Cotrimoxazol	0,95	0,48	0,38	0,43	0,30	0
Fusidinsäure-Natrium	4,6	5,0	5,55	7,66	6,06	8,67
Fosfomycin	0,45	0,24	1,42	2,22	2,66	2,89
Linezolid	0,11	0,16	0,09	0	0	0,22
Tigecyclin	0,23	0	0,09	0,19	0,37	0,44
Daptomycin	3,2	2,4	3,84	2,47	2,07	1,78
Mupirocin	I: 4,1/ R: 1,2	I: 4,6/ R: 0,96	I: 3,79/ R: 1,04	I: 3,15/ R: 2,16	I: 3,40/ R: 1,03	I: 3,89/ R: 0,78
Vancomycin	0,04	0,04	0,05	0,19	0	0,11
Teicoplanin	0,04	0,16	0,05	0,12	0,07	0,22

Tab. 3 | Resistenz gegen weitere Antibiotika (zusätzlich zur Resistenz gegen ß-Laktamantibiotika) bei MRSA von stationär aufgenommenen Patientinnen und Patienten 2015–2020 (außer Aufnahmescreening [soweit vom Einsender übermittelt])

Die Einschätzung CA-MRSA resultiert aus verfügbaren, klinisch-epidemiologischen Informationen (ambulante Infektionen, kein zurückliegender Krankenhauskontakt in Deutschland, etc.), interpretiert unter Berücksichtigung ermittelter, mikrobiologischer Daten der eingesandten Isolate (klonale Linien, *luk*PV-Nachweis). Dabei lässt sich auch aufgrund des Mangels einer international verlässlichen Definition für CA-MRSA eine gewisse Unsicherheit in der Interpretation selbst unter Berücksichtigung aller verfügbaren Daten nicht völlig ausschließen. Legende: n. z., ein ST kann nicht abgeleitet werden.

vier *S. aureus* eine Resistenz gegenüber Linezolid bestätigen. Dabei handelte es sich um drei MRSA verschiedener klonaler Komplexe (ST225, CC30, CC398), für die wir die genetische Resistenzdeterminante *cfr* nachweisen konnten. Der vierte Stamm war ein *cfr*-negativer, Linezolid-resistenter *S. aureus*.

Untersuchungen zur Daptomicin-Resistenz: Seit 2010 verzeichnen wir einen kontinuierlichen Anstieg von Daptomycin-resistenten *S. aureus* unter unseren Einsendungen. Dabei handelt es sich neben MRSA auch verstärkt um Methicillin-sensible *S. aureus* (MSSA) verschiedener klonale Linien. Alle diese Isolate wurden im NRZ ursprünglich mit zwei unabhängigen Methoden der Resistenztestung bestätigt. Ein Methodenvergleich von Gradienten-Teststreifen verschiedener Hersteller ergab insgesamt eine valide Vorhersage dieser Resistenz im Vergleich zur Referenzmethode der Mikrobouillonverdünnung,[8] weshalb aktuell nur noch letztere in der Routine des NRZ durchgeführt wird. Mittels genomweiter Assoziationsstudien haben wir die Bedeutung von Mutationen im Multi-Peptid-Resistenzfaktor MprF für die Entwicklung Daptomycin-resistenter *S. aureus* verifiziert.[9]

Untersuchungen zur Tigecyclin-Resistenz: Für 17 *S. aureus* (davon 8 MRSA) wurde in den Jahren 2019/2020 eine Tigecyclin-Resistenz bestätigt. Dabei handelte es sich bei den MSSA um Stämme verschiedener klonaler Linien; fünf der acht MRSA wurden der breit resistenten klonalen Linie ST239 zugeordnet.

***mecC*-positive MRSA:** 2019/2020 konnten wir in 110 Stämmen die genetische Determinante für das *mecC*-Gen nachweisen. Die meisten MRSA mit diesem alternativen *mec*-Gen wurden dem klonalen Komplex CC130 zugeordnet.

Untersuchungen von phänotypisch β-Laktam-resistenten *S. aureus* ohne Nachweis von Determinanten

für die Bildung alternativer Penicillin-bindender Proteine (*mecA/B/C/D*; „Methicillin resistant lacking mec", MRLM): In den vergangenen Jahren erhielten wir zunehmend entsprechende Isolate, von denen wir seit 2019 insgesamt 141 Stämme vergleichend gegenüber genetisch verwandten Kontrollen (n = 142) untersuchten.

Mit Hilfe von vergleichenden Genomanalysen sowie genomweiten Assoziationsstudien konnten wir zeigen, dass Mutationen in *gdp*P signifikant mit dem MRLM-Phänotyp in klinischen Isolaten assoziiert sind. GdpP ist ein Phosphodiesterase-Enzym, das am Abbau des *Second Messengers* zyklisches-di-AMP in *S. aureus* beteiligt ist. 93 % der MRLM-Isolate trugen Insertionen oder Deletionen sowie Aminosäuresubstitutionen, die hauptsächlich in der funktionellen DHH-Domäne von GdpP lagen. Mutationen in *gdp*P hatten jedoch keinen Einfluss auf die Transkriptionslevel von *pbp4* und eine damit verbundene verstärkte Quervernetzung der Zellwand. Phänotypisch wiesen die betroffenen Isolate neben einer deutlich verringerten Zellgröße weitere Auffälligkeiten auf, die bereits zuvor mit Mutationen in *gdp*P assoziiert worden waren. Die Beschreibung solcher Isolate sowie die Aufdeckung des Resistenzmechanismus sind von besonderer klinischer Relevanz, da MRLM leicht als MSSA fehlklassifiziert werden, was zu einer unbemerkten Ausbreitung von β-Laktam-resistenten Isolaten und nachfolgendem Therapieversagen führen kann.[10]

3. Ausgewählte Beispiele der Resistenzentwicklung bei Koagulase-negativen Staphylokokken

Wie auch in den vorherigen Jahren erhielten wir 2019/2020 verstärkt Koagulase-negative Staphylokokken (KNS) aus verschiedenen medizinischen Einrichtungen zur Überprüfung der Resistenz bezüglich Linezolid und Daptomycin. Für 480 Stämme (461 *S. epidermidis*, 16 *S. hominis*, und je ein Isolat *S. cohnii*, *S. haemolyticus*, *S. simulans*) konnten wir eine Linezolid-Resistenz bestätigen. In ca. 50 % der Fälle handelte es sich dabei um Blutkulturisolate. Die Plasmid-gebundene Resistenzdeterminante *cfr* wurde bei 34 *S. epidermidis* nachgewiesen. Neben der übertragbaren *cfr*-kodierten Linezolid-Resistenz können auch Mutationen in den ribosomalen Proteinen der Bakterien diesen Resistenzphänotyp bedingen.

Für 21 KNS wurde eine Daptomycin-Resistenz bestätigt (6 *S. epidermidis*, 10 *S. capitis*, 2 *S. sciuri*, und je ein Isolat *S. haemolyticus*, *S. kloosii*, *S. pettenkoferi*).

Auftreten und Verbreitung von Community-assoziierten MRSA in Deutschland

Community-assoziierte MRSA (CA-MRSA) treten in der Bevölkerung außerhalb von Krankenhäusern und von stationären Pflegeeinrichtungen und unabhängig von den mit Krankenhaus-assoziierten MRSA (HA-MRSA) Risikofaktoren auf. Bei Infektionen mit CA-MRSA handelt es sich meistens um lokal begrenzte Haut-Weichgewebeinfektionen (Abszesse, Furunkel). Lebensbedrohliche Krankheitsbilder, wie nekrotisierende Pneumonie oder nekrotisierende Fasziitis, treten seltener auf, sind aber mit einer hohen Letalität verbunden.

In den Jahren 2019/2020 stammten die im NRZ detektierten CA-MRSA vornehmlich aus Abszessen, Furunkulosen und Wundinfektionen; Isolate aus Sepsis/Bakteriämien oder Pneumonien waren selten (s. Tab. 4). Das Durchschnittsalter der Patientinnen und Patienten lag bei 29 Jahren. 42,2 % der Stämme wurden im ambulanten Bereich, 10,8 % in der Chirurgie und 7,5 % in der Pädiatrie isoliert. Am häufigsten waren CA-MRSA der klonalen Linien CC8, CC5 und CC30 (s. Tab. 4) vertreten.

CA-MRSA werden hauptsächlich im familiären Umfeld betroffener Patientinnen und Patienten verbreitet und oft bei Aufenthalten in Endemiegebieten erworben. Auch im Rahmen der Aufnahme und der medizinischen Versorgung von Flüchtlingen aus verschiedenen Krisenregionen werden (CA-)MRSA nach Deutschland importiert.

Das NRZ weist regelmäßig familiäre Cluster von CA-MRSA nach. Wir haben allerdings in den letzten Jahren bei der Aufklärung von nosokomialen Infektionsketten auch immer wieder Klone detektiert, die klassischen CA-MRSA zugeordnet werden.

Wir sehen aktuell in unseren Daten keine signifikante Zunahme oder Verbreitung bestimmter CA-MRSA-Klone in Deutschland. Auffällig ist aber der gehäufte Nachweis bisher eher seltener klonaler

klonale Linie	Isolate (*n*) (davon *luk*PV+)		Infektion					Herkunft bzw. Reiseanamnese (soweit bekannt)
			Abszess, Furunkel	Bakteriämie, Sepsis	Wund-infektion	Pneumonie	andere	
CC1	32	(23)	22	0	8	1	1	
CC121	9	(8)	7	1	1	0	0	
CC22	36	(23)	20	1	12	0	3	Afghanistan
CC30	42	(38)	34	1	5	0	2	
CC398	18	(16)	10	2	4	0	2	
CC5	50	(39)	26	1	15	0	8	Dominikanische Republik
CC8	115	(98)	74	3	27	1	10	Jamaika, Südamerika, Thailand, Kuba, Vietnam
CC80	27	(25)	17	0	8	0	2	
CC88	11	(9)	8	0	2	0	1	
ST15	2	(0)	1	0	1	0	0	
ST152	25	(25)	20	0	4	1	0	Uganda
ST59	11	(9)	7	0	3	1	0	
ST7	1	(1)	1	0	0	0	0	
ST72	2	(1)	0	0	0	0	2	
ST772	16	(16)	13	0	2	0	1	Indien
ST97	5	(2)	0	0	4	0	1	
n.z.	22	(18)	10	0	7	0	5	
Summe (*n*)	424	(351)	270	9	103	4	38	

Tab. 4 | Häufigkeit der im Rahmen von Infektionen nachgewiesenen klonalen Linien von CA-MRSA im Jahr 2019/2020 (Daten zu Infektionen sind aufgeführt, soweit vom Einsender übermittelt)

Linien von CA-MRSA. MRSA-Klone, wie den multiresistenten PVL-positiven CA-MRSA ST772 (sog. „Bengal Bay Clone“[11]) oder den PVL-positiven CA-MRSA CC398, die wir früher nur vereinzelt nachgewiesen haben, werden nun regelmäßig detektiert. CA-MRSA CC398 sind dabei von LA-MRSA CC398 zu unterscheiden. Sie gehören der anzestralen Subpopulation dieses klonalen Komplexes an, welche bisher vor allem aus China bekannt ist.[12]

Auftreten und Verbreitung von Livestock-assoziierten MRSA in Deutschland

LA-MRSA CC398 treten bevorzugt als nasale Besiedler und Infektionserreger bei Menschen in Regionen mit hoher Nutztierdichte auf, was im Rahmen der Einsendungen an das NRZ bestätigt werden kann. Diese Stämme verursachen meist Haut- und Weichgewebeinfektionen; werden aber darüber hinaus auch bei anderen Krankheitsbildern nachgewiesen (Sepsis, Pneumonie, Wundinfektionen sowie Infektionen nach Gelenkersatz). Unter allen eingesandten MRSA aus dem gesamten Bundesgebiet betrug der Anteil von CC398 im Jahr 2019 5,9 % und 2020 7,3 %. Der Anteil von MRSA CC398 an verschiedenen Infektionen bei Krankenhaus-Patientinnen und -Patienten lag bei 3,8 % im Jahr 2019 und 6 % im Jahr 2020. Diese Werte sind vergleichbar mit denen früherer Jahre. Infektionsketten mit LA-MRSA CC398 in Krankenhäusern wurden im Rahmen der NRZ-Arbeit nicht detektiert. Bei den Infektionen mit LA-MRSA CC398 mit Nachweis in Krankenhäusern kann es sich sowohl um Fälle handeln, die einer stationären Behandlung bedurften, als auch um von der eigenen nasalen Besiedlung ausgehende (endogene) Infektionen, die dann infolge einer stationären Behandlung im Krankenhaus „erworben“ wurden. Es ist darauf hinzuweisen, dass die nasale Besiedlungsrate mit LA-MRSA CC398 bei Menschen mit beruflicher Exposition zur kommerziellen Nutztierhaltung anhaltend hoch ist, nun auch im Heim- und Hobbytierbereich (Pferdekliniken) verbreitet ist und dort bekannte frühere endemisch vorkommende Sequenztypen wie ST8 und ST254 verdrängt.[13]

Untersuchungen im Rahmen von Ausbruchsgeschehen und der Überwachung von Ausbruchsgefahren

Das NRZ unterstützt neben den einsendenden Laboren der Krankenhäuser und ambulanten Praxen auch direkt die Institutionen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) auf Landes- und Landkreisebene, sowie die diagnostischen Einrichtungen der Bundeswehr bei der Aufklärung von (nosokomialen) Infektionsketten. Dabei handelte es sich 2019/2020 sowohl um klassische HA-MRSA als auch um CA-MRSA und Linezolid-resistente *S. epidermidis* (LRSE), bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang vermutet wurde. Außerdem untersuchten wir in Zusammenarbeit mit dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) einen Lebensmittel-assoziierten Ausbruch.

Für einige der im Folgenden ausgewählten Beispiele wurden für die Typisierung der jeweiligen Erreger, ergänzend zur Routinediagnostik des NRZ, NGS-Daten erstellt und in die Berichterstattung mit einbezogen.

MRSA t044, *luk*PV-positiv: Wir erhielten *luk*PV-positive MRSA von neun Patientinnen einer Geburtshilfe/Wochenstation. Die Stämme wurden in einem Zeitraum von 3 Monaten vor allem aus Abszessen der Brust von den Betroffenen isoliert. Im Rahmen der Umgebungsuntersuchungen wurde ein *luk*PV-positiver MRSA noch auf der Armlehne eines Stillsessels und im Rahmen des Personalscreenings bei einer Mitarbeiterin der Wochenstation gefunden. Mit dem *spa*-Typ t044 ordneten wir diese Isolate dem klonalen Komplex CC80 zu. In allen Isolaten wurden mittels PCR zusätzlich zu *luk*-PV auch die genetische Determinante für die Expression des exfoliativen Toxins (*etd*) nachgewiesen. Diese Merkmale sind charakteristisch für CA-MRSA des sog. „Europäischen Typs/Klons". Alle untersuchten Isolate besaßen außerdem identische Resistenzphänotypen. Zur Verifizierung der mittels *spa*-Typisierung erhobenen Befunde, wurden die Isolate der Genomsequenzierung unterzogen und die Kerngenome analysiert. Für alle Isolate wurde der cgMLST Complex Typ CT20867 bestimmt (cgMLST: core genom Multilocus Sequence Typing). Die Analysen wiesen auf die Existenz eines Clusters hin, welches alle untersuchten Isolate enthielt; fünf Paare waren dabei bezüglich des untersuchten Kerngenoms vollständig identisch; ansonsten unterschieden sich die Isolate in jeweils ein bis drei der 1.820 Loci vom nächstverwandten nicht identischen Isolat (s. Abb. 1). Die Anordnung aller Isolate in einem einzigen Cluster wiesen auf einen gemeinsamen Ursprung der Isolate und damit auf mehrere Übertragungsereignisse hin.

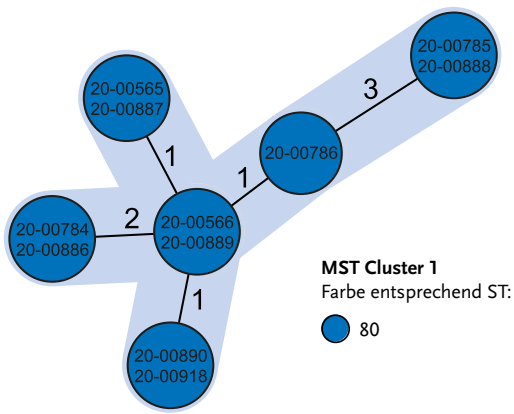

Abb. 1 | core genome Multilocus Sequence Typing-(cgMLST-) Analyse für 11 Isolate basierend auf 1.820 Genen des *S. aureus* Kerngenoms, dargestellt als Minimum Spanning Tree (MST) (ST: Sequenztyp)

Linezolid-resistente *S. epidermidis* (LRSE): Wir erhielten von der Onkologie eines Klinikums 12 Methicillin- und multiresistente *S. epidermidis*-Isolate zur molekularen Typisierung im Hinblick auf einen Ausbruchsverdacht, die insbesondere durch ihre Linezolid-Resistenz auffielen. Zum Teil wurden diese Stämme aus Blutkulturen gewonnen. Ausgehend von den Genomdaten wurden die Kerngenome und Teile des akzessorischen Genoms der Isolate analysiert. Mit Hilfe eines ad hoc cgMLST-Schemas, und unter Einbeziehung des akzessorischen Genoms zur Erhöhung der Diskriminierung innerhalb von Isolaten desselben Sequenztyps, wurden die Genome aller Isolate verglichen und die Verwandtschaft analysiert (s. Abb. 2). Die LRSE bildeten ein Cluster, für welches eine sehr enge genetische Verwandtschaft und damit ein epidemiologischer Zusammenhang sehr wahrscheinlich war. Allerdings muss in der Beurteilung berücksichtigt werden, dass die NGS-Datengrundlage des NRZ für *S. epidermidis* noch relativ klein ist. Daher können die *Cut-off-*

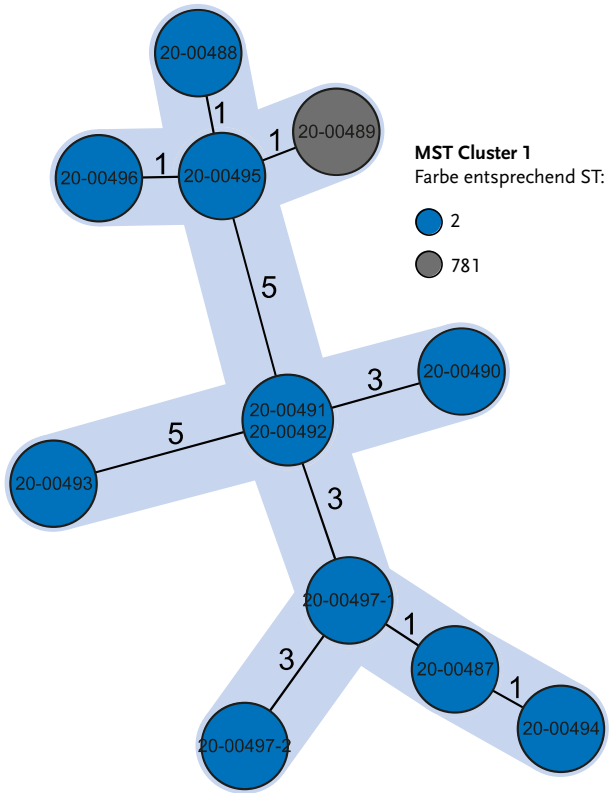

Abb. 2 | core genome Multilocus Sequence Typing-(cgMLST-) Analyse für 12 LRSE basierend auf 2.108 Genen des *S. epidermidis* Kerngenoms und akzessorischen Genoms, dargestellt als Minimum Spanning Tree (MST) (ST: Sequenztyp)

Werte zur Gruppierung der Isolate in Cluster bislang nur näherungsweise angenommen werden und müssen stets anhand anamnestischer und epidemiologischer Daten überprüft werden. Aus den Daten des vorliegenden Falls ließ sich außerdem schließen, dass es sich bei dem eingesendeten Material um Isolate handelte, die zu dem in deutschen Krankenhäusern weitverbreiteten Sequenztyp ST2 (bzw. dessen *Single Locus* Variante ST781) gehören. Isolate dieses ST scheinen extrem gut an die Krankenhausumgebung adaptiert zu sein und sich auch überregional (weltweit) verbreiten zu können.

MRSA t310: Wir unterstützten ein Gesundheitsamt (GA) im Rahmen einer Ausbruchsuntersuchung auf der Neurochirurgie eines Klinikums. Hier wurden dem GA MRSA aus Blutkulturen gemeldet, die örtlich und zeitlich zusammenhingen. Das NRZ erhielt von sechs Patientinnen und Patienten MRSA aus Infektionen, die jeweils nach periradikulärer Therapie (perkutane Applikation von Medikamenten lokal an eine Nervenwurzel im Rahmen der Schmerztherapie) auftraten (5 Isolate aus Sepsis, 1 Isolat aus einer Wundinfektion). Alle MRSA waren sowohl in Bezug auf ihren *spa*-Typ (t310, CC22) als auch auf ihr phänotypisches Resistenzmuster identisch. Auf der Basis dieser Befunde war ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich.

MRSA t688: Wir erhielten insgesamt zehn Staphylokokken-Isolate zur molekularen Typisierung im Hinblick auf einen Ausbruchsverdacht. Sieben MRSA-Isolate wurden von Neugeborenen gewonnen, drei MRSA erhielten wir von einem/einer dauerhaft besiedelten Mitarbeiter/Mitarbeiterin und dessen/deren Lebenspartner/Lebenspartnerin. Initiale Untersuchungen mittels *spa*-Typisierung zeigten das Vorliegen von Isolaten der klonalen Linie t688/CC5. Die cgMLST-Analysen wiesen, genau wie die Ergebnisse der *spa*-Typisierung und der phänotypischen Resistenztestung (seltene Fusidinsäure-Resistenz), auf die Existenz eines Ausbruchsclusters hin, welches alle zehn eingesendeten Isolate einschloss. Diese unterschieden sich jeweils in maximal einem cgMLST Locus voneinander, was auf einen gemeinsamen Ursprung der Isolate und damit auf Übertragungsereignisse schließen ließ. Eine Übertragung durch den oder die mit dem gleichen Stamm besiedelte Mitarbeiter/Mitarbeiterin erschien wahrscheinlich. Das neu eingesendete Personal-Isolat (nach erfolgloser Sanierung) sowie das Isolat aus dem häuslichen Umfeld (Partner bzw. Partnerin) waren identisch. Eine Re-Kolonisierung im häuslichen Umfeld war damit eine mögliche Erklärung für die dauerhafte bzw. wiederholte Besiedlung des/der Mitarbeiter/Mitarbeiterin. Eine erneute Dekolonisierung unter Einbeziehung des häuslichen Umfelds wurde dringend empfohlen.

S. aureus mit speziellen Virulenzeigenschaften

Einsendungen im Zusammenhang mit der klinischen Diagnose *Toxic-Shock-Syndrome* (TSS): In den Jahren 2019/2020 erhielt das NRZ 48 Einsendungen im Zusammenhang mit der klinischen Diagnose TSS. In 31 Fällen konnte die Bildung des *Toxic-Shock-Syndrome-Toxins* (TSST) nachgewiesen werden, häufig in Kombination mit dem Staphylokokken-Enterotoxin A (SEA). Sechzehn Stämme,

die im Rahmen eines TSS nachgewiesen wurden, bildeten kein TSST sondern das Staphylokokken-Enterotoxin A (SEA), B (SEB) oder C (SEC). SEA-, SEB- bzw. SEC-positive Isolate können ebenfalls TSS-ähnliche Erkrankungsverläufe auslösen.

Zu einem Isolat wurde zusammen mit den Kolleginnen und Kollegen der Klinik ein Fallbericht publiziert, hier handelte es sich um ein TSS verursacht durch einen TSST-bildenden *S. aureus* bei einem Kleinkind.[14]

Einsendungen im Zusammenhang mit Exfoliatin-positiven Isolaten: Oberflächliche Haut-/Weichgewebe-Infektionen, wie exfoliative Dermatitis oder das *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* (SSSS), sind oft ursächlich mit Exfoliativ-Toxin-positiven *S. aureus* assoziiert. In den Jahren 2019/2020 wurden in 60 Fällen *S. aureus* nachgewiesen, in denen die genetischen Determinanten für die Bildung der exfoliativen Toxine A und/oder B (*eta, etb*) detektiert wurden. Die *S. aureus*-Isolate gehörten zum großen Teil den klonalen Komplexen CC121 bzw. CC15 an. Bei drei Stämmen handelte es sich um einen MRSA vom CC121. Erkrankungen traten vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern auf; Erwachsene waren seltener betroffen.

Fazit und Ausblick

Der rückläufige Trend des Anteils von MRSA an *S. aureus*-Infektionen setzt sich 2019/2020 fort. In Krankenhäusern sind MRSA-Epidemiestämme der klonalen Linien ST225 und ST22 vorherrschend. Für bestimmte Ko-Resistenzen (Fluorchinolone, Makrolide) bei MRSA sind weiterhin sinkende Resistenzraten zu verzeichnen. Verglichen mit den Vorjahren stieg der Anteil Tetracyclin-resistenter MRSA 2019/2020. Nur ein Drittel dieser Stämme ist dem *Livestock*-assoziierten klonalen Komplex CC398 zuzuordnen. Tetracyclin-Resistenz ist somit als diagnostischer Marker für *Livestock*-assoziierte-MRSA nur unter Vorbehalt zu verwenden. Die Zahl der eingesandten *Livestock*-assoziierten MRSA blieb über die letzten Jahre stabil. Wir sehen aktuell in unseren Daten keine signifikante Zunahme oder Verbreitung bestimmter *Community*-assoziierter MRSA-Klone in Deutschland. Auffällig ist aber der gehäufte Nachweis bisher eher seltener klonaler Linien *Community*-assoziierter MRSA. Besondere Aufmerksamkeit liegt im NRZ auf der Erfassung und Charakterisierung noch seltener Resistenzen gegen Reserveantibiotika, sowohl bei *S. aureus* als auch bei Koagulase-negativen Staphylokokken, da diese in klassischen Surveillance-Untersuchungen nicht bzw. erst zeitlich versetzt auffällig werden.

Literatur

1 Robert Koch-Institut: ARS. https://ars.rki.de. Datenstand: 31.07.2020. Datum der Abfrage: 24.03.2021.

2 Walter J, Noll I, Feig M, Weiss B, Claus H, Werner G, Eckmanns T, Hermes J, Abu Sin M. 2017. Decline in the proportion of methicillin resistance among Staphylococcus aureus isolates from non-invasive samples and in outpatient settings, and changes in the co-resistance profiles: an analysis of data collected within the Antimicrobial Resistance Surveillance Network, Germany 2010 to 2015. BMC Infect Dis 17:169.

3 European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net)Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020.

4 Kresken M, Hafner D, Schmitz F. für die Studiengruppe PEG-Resistenzstudie: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 1998/2001/2004/2007/2010/2013 (Online: https://www.p-e-g.org).

5 Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2019, Berlin 2020.

6 Schonfeld V, Diercke M, Gilsdorf A, Eckmanns T, Walter J. 2018. Evaluation of the statutory surveillance system for invasive MRSA infections in Germany, 2016-2017. BMC Public Health 18:1063.

7 Holfeld M, Helmeke C. 2019. MRSA in Sachsen-Anhalt. Epid Bull doi:10.25646/5958:107-114.

8 Weber RE, Layer F, Klare I, Werner G, Strommenger B. 2017. Comparative evaluation of VITEK (R) 2 and three commercial gradient strip assays for daptomycin susceptibility testing of Staphylococcus aureus. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 72:3059-3062.

9 Weber RE, Fuchs S, Layer F, Sommer A, Bender JK, Thurmer A, Werner G, Strommenger B. 2021. Genome-Wide Association Studies for the Detection of Genetic Variants Associated With Daptomycin and Ceftaroline Resistance in Staphylococcus aureus. Front Microbiol 12:639660.

10 Sommer A, Fuchs S, Layer F, Schaudinn C, Weber RE, Hugues R, Erdmann MB, Laue M, Schuster CF, Werner G, Strommenger B. 2021. Mutations in the gdpP gene are a clinically relevant mechanism for β-lactam resistance in methicillin resistant Staphylococcus aureus lacking mec determinants. Microbial Genomics. 2021 Sep;7(9). doi: 10.1099/mgen.0.000623

11 Steinig EJ, Duchene S, Robinson DA, Monecke S, Yokoyama M, Laabei M, Slickers P, Andersson P, Williamson D, Kearns A, Goering RV, Dickson E, Ehricht R, Ip M, O'Sullivan MVN, Coombs GW, Petersen A, Brennan G, Shore AC, Coleman DC, Pantosti A, de Lencastre H, Westh H, Kobayashi N, Heffernan H, Strommenger B, Layer F, Weber S, Aamot HV, Skakni L, Peacock SJ, Sarovich D, Harris S, Parkhill J, Massey RC, Holden MTG, Bentley SD, Tong SYC. 2019. Evolution and Global Transmission of a Multidrug-Resistant, Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Lineage from the Indian Subcontinent. mBio 10.

12 He L, Zheng HX, Wang Y, Le KY, Liu Q, Shang J, Dai Y, Meng H, Wang X, Li T, Gao Q, Qin J, Lu H, Otto M, Li M. 2018. Detection and analysis of methicillin-resistant human-adapted sequence type 398 allows insight into Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus evolution. Genome Med 10:5.

13 Kock R, Cuny C. 2020. [Multidrug-resistant bacteria in animals and humans]. Med Klin Intensivmed Notfmed 115:189-197.

14 Konietzka C, Schneider-Kruse M, Knaack D, Kruger C, Layer F, Endmann M. 2020. [Toxic shock syndrome due to Staphylococcus aureus in a small child, a (clinical or laboratory chemical) visual diagnosis?]. Monatsschr Kinderheilkd doi:10.1007/s00112-020-01075-8:1-5.

Autorinnen und Autoren

Dr. Franziska Layer | Dr. Birgit Strommenger | Dr. Christiane Cuny | | Prof. Dr. Guido Werner

RKI, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG13 Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen

Korrespondenz: LayerF@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Layer F, Strommenger B, Cuny C, Werner G: Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland – Zur Situation 2019/2020

Epid Bull 2021;40:3-12 | DOI 10.25646/9007

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir danken allen kooperierenden Laboren für die zumeist jahrelange und konstruktive Zusammenarbeit und die Übersendung des interessanten Stammmaterials.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

39. Woche 2021 (Datenstand: 6. Oktober 2021)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.
Baden-Württemberg	72	3.214	3.023	15	677	818	8	133	103	65	876	2.017	15	285	296
Bayern	143	5.164	4.720	37	844	907	4	157	148	108	1.245	3.726	22	462	715
Berlin	27	1.338	1.449	12	235	219	2	57	55	36	666	1.014	4	195	260
Brandenburg	48	1.334	1.525	5	196	295	1	33	33	57	976	1.609	7	197	273
Bremen	8	243	226	1	45	33	0	4	6	1	52	87	2	30	41
Hamburg	9	805	849	0	101	95	1	20	28	16	369	435	1	63	120
Hessen	52	2.513	2.457	11	430	387	0	48	27	46	488	1.294	2	235	263
Mecklenburg-Vorpommern	50	1.218	1.349	3	163	160	5	38	32	78	751	1.000	2	256	197
Niedersachsen	75	3.453	3.173	20	690	570	1	136	161	56	744	2.227	8	342	475
Nordrhein-Westfalen	206	7.953	8.370	32	1.307	1.232	12	270	186	137	1.558	5.495	8	815	1.103
Rheinland-Pfalz	68	2.149	2.213	13	424	392	0	64	51	32	404	1.186	2	126	153
Saarland	25	688	670	1	99	90	0	9	6	8	92	222	1	51	84
Sachsen	98	3.385	3.368	21	411	531	1	67	63	118	2.261	3.016	10	369	837
Sachsen-Anhalt	33	1.128	1.329	9	221	366	2	58	49	93	2.559	1.539	4	147	267
Schleswig-Holstein	23	1.345	1.361	6	150	107	1	38	49	11	172	637	3	118	185
Thüringen	42	1.475	1.483	25	299	448	1	29	19	111	1.367	1.632	11	197	432
Deutschland	**979**	**37.405**	**37.565**	**211**	**6.292**	**6.650**	**39**	**1.161**	**1.016**	**973**	**14.580**	**27.136**	**102**	**3.888**	**5.701**

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.
Baden-Württemberg	3	43	28	25	933	1.010	18	601	643	12	412	449	5	52	23.938
Bayern	2	74	60	26	1.009	975	14	598	620	4	413	495	2	67	55.028
Berlin	0	14	29	12	319	319	4	162	160	0	194	238	0	10	5.615
Brandenburg	0	14	20	5	68	67	0	40	46	5	68	70	2	25	5.867
Bremen	0	1	4	1	75	90	0	30	33	2	38	47	0	3	367
Hamburg	0	9	14	5	323	85	3	106	74	2	114	146	1	19	3.900
Hessen	1	41	32	8	474	456	9	260	281	6	335	381	0	20	8.901
Mecklenburg-Vorpommern	0	11	10	0	22	25	1	26	23	0	34	44	2	8	3.675
Niedersachsen	0	41	32	6	393	422	4	261	300	4	209	237	3	44	10.478
Nordrhein-Westfalen	3	130	105	40	1.302	1.064	19	868	812	8	652	660	6	70	26.147
Rheinland-Pfalz	0	24	26	11	242	267	6	174	139	3	148	141	2	38	8.211
Saarland	0	8	2	1	48	56	2	40	35	1	50	38	0	4	1.715
Sachsen	1	12	14	3	157	160	1	124	130	1	93	101	4	44	20.268
Sachsen-Anhalt	1	15	14	2	53	77	2	35	45	2	59	56	1	42	6.925
Schleswig-Holstein	1	8	8	7	197	178	4	151	147	6	98	100	0	5	4.054
Thüringen	1	15	9	2	71	55	0	30	42	1	50	45	0	21	9.354
Deutschland	**13**	**460**	**407**	**154**	**5.686**	**5.306**	**87**	**3.506**	**3.530**	**57**	**2.967**	**3.248**	**28**	**472**	**194.443**

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

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.
Baden-Württemberg	0	0	23	0	6	57	0	0	0	2	45	295	11	788	1.694
Bayern	0	0	12	0	11	49	0	1	2	2	148	789	22	880	2.189
Berlin	0	0	3	1	6	57	0	0	0	0	7	125	13	284	504
Brandenburg	0	0	0	0	5	5	0	0	0	1	26	159	5	111	281
Bremen	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	40	4	53	102
Hamburg	0	2	0	0	2	14	0	0	0	0	17	74	4	113	298
Hessen	0	0	8	0	10	22	0	1	0	1	43	241	6	254	526
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3	120	3	60	100
Niedersachsen	0	0	1	0	6	21	0	0	0	0	23	158	8	353	631
Nordrhein-Westfalen	0	2	20	1	11	46	0	1	1	2	80	442	26	672	1.547
Rheinland-Pfalz	0	0	6	0	7	16	0	0	0	0	39	124	8	219	317
Saarland	0	0	2	0	0	1	0	0	1	0	12	27	0	35	46
Sachsen	0	0	0	1	4	2	0	0	1	0	17	130	5	330	716
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	27	180	3	62	98
Schleswig-Holstein	0	0	0	1	7	7	0	0	0	0	11	92	1	118	376
Thüringen	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	36	237	0	66	143
Deutschland	**0**	**4**	**75**	**4**	**77**	**310**	**0**	**3**	**6**	**8**	**534**	**3.233**	**119**	**4.398**	**9.568**

Erreger mit Antibiotikaresistenz und *Clostridioides-difficile*-Erkrankung und COVID-19

	Acinetobacter[1]			Enterobacterales[1]			*Clostridioides difficile*[2]			MRSA[3]			COVID-19[4]		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.
Baden-Württemberg	1	45	41	11	265	302	1	79	59	3	55	40	9.590	331.903	49.140
Bayern	3	41	38	6	352	359	5	152	156	2	88	58	12.537	401.326	67.581
Berlin	1	47	35	5	242	188	2	41	53	0	33	52	2.996	108.567	14.221
Brandenburg	0	5	7	2	64	59	1	64	54	0	25	27	1.026	70.598	4.251
Bremen	0	2	1	1	25	21	0	8	5	1	9	12	766	19.450	2.367
Hamburg	0	24	18	3	61	66	0	22	13	0	19	17	1.388	54.277	7.806
Hessen	2	44	44	16	374	383	2	61	88	3	43	48	4.112	194.554	18.675
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	1	0	26	33	0	44	57	0	26	33	816	36.632	1.168
Niedersachsen	1	30	36	5	232	203	1	94	138	3	101	125	3.807	190.642	20.118
Nordrhein-Westfalen	6	69	105	19	869	765	11	349	377	6	260	287	9.718	560.916	69.123
Rheinland-Pfalz	2	20	8	1	91	120	0	51	40	0	29	21	2.344	107.079	10.600
Saarland	0	0	2	0	16	25	0	7	0	0	5	11	426	27.253	3.285
Sachsen	0	5	17	1	129	132	3	111	93	1	53	75	2.965	157.064	7.304
Sachsen-Anhalt	0	3	8	1	93	117	1	77	123	0	35	52	1.000	71.619	2.611
Schleswig-Holstein	0	12	10	0	70	81	0	23	23	1	24	28	845	50.942	4.702
Thüringen	0	1	4	0	25	58	2	26	39	0	24	29	1.664	91.434	4.047
Deutschland	**16**	**350**	**375**	**71**	**2.934**	**2.912**	**29**	**1.209**	**1.318**	**20**	**829**	**915**	**56.000**	**2.474.256**	**286.999**

1 Infektion und Kolonisation
(*Acinetobacter* spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)
2 *Clostridioides-difficile*-Erkankung, schwere Verlaufsform
3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion
4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2021		2020
	39.	1.–39.	1.–39.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	15	172
Botulismus	0	3	2
Brucellose	0	4	18
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	0	26
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	72	70
Denguefieber	0	25	201
Diphtherie	0	0	16
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	0	307	635
Giardiasis	31	938	1.369
Haemophilus influenzae, invasive Infektion	0	158	465
Hantavirus-Erkrankung	11	1.578	149
Hepatitis D	0	10	35
Hepatitis E	58	2.390	2.673
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	42	50
Kryptosporidiose	42	984	866
Legionellose	42	1.121	1.050
Lepra	0	0	0
Leptospirose	0	106	89
Listeriose	12	448	408
Meningokokken, invasive Erkrankung	0	45	128
Ornithose	0	7	12
Paratyphus	0	4	10
Q-Fieber	0	76	41
Shigellose	4	84	122
Trichinellose	0	1	1
Tularämie	0	54	38
Typhus abdominalis	0	15	26
Yersiniose	29	1.448	1.553
Zikavirus-Erkrankung	0	1	6

In der wöchentlich veröffentlichten aktuellen Statistik werden die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten veröffentlicht. Es werden nur Fälle dargestellt, die in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen sind, dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden und die Referenzdefinition erfüllen (s. www.rki.de/falldefinitionen).

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen

gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern

Berichtsmonat: Juli 2021 (Datenstand: 1. Oktober 2021)

	Syphilis			HIV-Infektion			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	Juli	Januar – Juli		Juli	Januar – Juli		Juli	Januar – Juli		Juli	Januar – Juli		Juli	Januar – Juli	
Baden-Württemberg	43	273	338	29	151	182	8	35	37	1	15	27	0	0	0
Bayern	54	506	515	33	190	205	12	37	41	1	12	17	0	3	3
Berlin	80	685	953	11	136	134	5	25	13	0	5	0	0	0	0
Brandenburg	2	51	72	4	30	37	2	7	7	0	1	0	0	0	0
Bremen	6	25	44	4	28	39	0	0	6	0	0	1	0	0	0
Hamburg	32	263	220	21	86	102	9	17	22	0	4	0	0	0	0
Hessen	30	304	371	11	83	119	1	13	11	0	8	12	0	2	1
Mecklenburg-Vorpommern	7	47	60	2	15	14	0	0	1	0	3	1	0	2	1
Niedersachsen	37	210	279	13	102	121	2	19	27	0	6	6	0	1	1
Nordrhein-Westfalen	86	787	1.048	36	292	337	14	80	66	0	17	17	0	0	1
Rheinland-Pfalz	14	111	134	9	47	57	1	19	5	1	2	2	0	0	0
Saarland	4	24	39	1	9	7	0	2	4	0	1	2	0	0	0
Sachsen	16	204	238	10	50	51	1	4	10	0	0	2	0	1	2
Sachsen-Anhalt	6	79	85	2	25	28	0	5	1	0	0	3	0	1	0
Schleswig-Holstein	8	82	69	6	27	45	1	5	11	0	2	3	0	0	0
Thüringen	6	58	63	2	18	19	0	1	0	0	2	1	0	0	0
Deutschland	**432**	**3.727**	**4.547**	**194**	**1.289**	**1.497**	**57**	**270**	**262**	**3**	**78**	**94**	**0**	**15**	**11**

(Hinweise zu dieser Statistik s. *Epid. Bull.* 41/01: 311–314)