

ROBERT KOCH INSTITUT



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

12/13
2025

20. März 2025

Epidemiologisches Bulletin

Welttuberkulosestag 2025

Inhalt

Welttuberkulosekongress 2025 – Yes! We Can End TB: Commit, Invest, Deliver	3
Integrierte molekulare Surveillance der Tuberkulose – Aktueller Stand und erste Ergebnisse	7
Obdachlosigkeit und Tuberkulose in Hamburg	12
Prädiktoren für eine extrapulmonale Tuberkulose in Frankfurt am Main, 2008–2023	20
Aktualisierte RKI-Falldefinition: Tuberkulose	29
Kommentar des Robert Koch-Instituts zur aktualisierten Tuberkulosefalldefinition	31
Publikationshinweis: Handbuch Tuberkulose für Fachkräfte an Gesundheitsämtern	33
Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 11. Woche 2025	34

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon: 030 18754-0
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Jamela Seedorf
(Ltd. Redakteurin)
Dr. med. Maren Winkler
(Stellv. Redakteurin)

Redaktionsassistenz

Nadja Harendt

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](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



ISSN 2569-5266



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

Welttuberkulosestag 2025

Yes! We Can End TB: Commit, Invest, Deliver

Einleitung

Aus Anlass des Welttuberkulosestages am 24.3.2025 möchten wir die Gelegenheit nutzen, die Fortschritte und Herausforderungen im Bereich der Tuberkulose (TB) vorzustellen.

TB ist eine präventable und in der Regel heilbare Krankheit. Im Jahr 2023 ist TB jedoch wieder zur weltweit häufigsten Todesursache durch einen einzelnen Infektionserreger geworden, nachdem sie zwei Jahre lang durch Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) abgelöst worden war. Es besteht dringender Handlungsbedarf, um die globale TB-Epidemie bis 2035 zu beenden – ein Ziel, das von allen Mitgliedstaaten der Vereinten Nationen und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) beschlossen wurde.

TB wird durch Bakterien des *Mycobacterium (M.) tuberculosis* Komplexes (MTBK) verursacht und primär durch Inhalation von in der Luft schwebenden, erregerehaltigen kleinen Partikeln übertragen, die infizierte Personen insbesondere beim Husten freisetzen. Schätzungsweise ein Viertel der Weltbevölkerung ist mit dem TB-Erreger infiziert, wobei die Mehrheit der Infizierten lediglich eine latente Infektion aufweist, die nicht symptomatisch ist und nicht übertragen werden kann. Das Risiko, nach einer Infektion eine aktive TB zu entwickeln, ist in den ersten zwei Jahren am höchsten und liegt bei etwa 5%, während es im weiteren Verlauf signifikant abnimmt. In den meisten Fällen manifestiert sich die Erkrankung als pulmonale TB, betrifft also primär die Lunge. Allerdings können auch andere Organe wie Lymphknoten, das zentrale Nervensystem oder das Skelettsystem betroffen sein (extrapulmonale TB, EPTB).

Epidemiologie der TB

Mehr als 10 Millionen Menschen erkranken nach WHO-Schätzungen jedes Jahr an TB, 90% davon im Erwachsenenalter. Die Erkrankungszahlen stei-

gen seit 2021 wieder an, was zuletzt aber vor allem am Bevölkerungswachstum lag. Im Jahr 2023 erkrankten schätzungsweise 10,8 Millionen Menschen an TB (2022: 10,7 Millionen). Die weltweite TB-Inzidenzrate stieg zwischen 2022 und 2023 geringfügig um 0,2%, die Zahl der TB-Todesfälle ging von 1,32 Millionen im Jahr 2022 auf 1,25 Millionen im Jahr 2023 zurück. Mehr als zwei Drittel aller weltweiten TB-Fälle entfielen auf acht Länder. Die globale Abdeckung behandelter TB-Erkrankungen hat das Niveau vor der COVID-19-Pandemie zumindest wieder erreicht und betrug 2023 schätzungsweise 75%. Damit liegt sie jedoch weiterhin deutlich unter dem für 2030 gesetzten Ziel von 90%. Schätzungsweise 400.000 Menschen sind 2023 an Rifampicin-resistenter oder multiresistenter TB (RR/MDR-TB) erkrankt. 2023 wurden nur 44% dieser Fälle diagnostiziert und behandelt, was eine große Versorgungslücke aufzeigt. Die Behandlungserfolgsrate bei RR/MDR-TB hat sich leicht auf 68% verbessert. Die verfügbaren finanziellen Mittel für die globale TB-Prävention und -Versorgung sind 2023 weiter zurückgegangen und erreichten nur 5,7 Milliarden US-Dollar, was weit unter dem jährlichen Ziel von 22 Milliarden US-Dollar liegt. Auch die Mittel für die TB-Forschung sind nach wie vor kritisch niedrig und erreichen nur 20% des globalen Ziels. Dieser Mangel an Investitionen behindert den Fortschritt bei der Entwicklung neuer Diagnostika, Therapien und Impfstoffe erheblich.

Mit einer Inzidenz von 5,2 TB-Fällen pro 100.000 Einwohnern (4.391 gemeldeten TB-Fällen) im Jahr 2024 gehört Deutschland weiterhin zu den Niedriginzidenzländern. Dennoch bleibt die Erkrankung eine bedeutende Herausforderung für das öffentliche Gesundheitswesen. Die epidemiologische Situation in Deutschland wird stark durch globale Entwicklungen beeinflusst, insbesondere durch Migration aus Ländern mit höherer TB-Prävalenz.

Etwa drei Viertel der in Deutschland diagnostizierten TB-Fälle betreffen Personen, die außerhalb

Deutschlands geboren wurden. Migration aufgrund von Konflikten, Kriegen und Krisensituationen trägt zur Dynamik der Fallzahlen bei. So führte die verstärkte Zuwanderung in den Jahren 2015 und 2016 zu einem vorübergehenden Anstieg der TB-Fallzahlen, auch aufgrund einer Zunahme der aktiven Fallsuche. In den darauffolgenden Jahren war ein Rückgang zu verzeichnen, der teilweise mit einer reduzierten internationalen Mobilität während der COVID-19-Pandemie in Verbindung gebracht werden kann. Nach einem erneuten Anstieg in den Jahren 2022 und 2023 ist 2024 nun ein geringer Rückgang um knapp 100 Fälle zu beobachten (-2,3 %)

Auch hinsichtlich der RR/MDR-TB spiegelt sich die globale Situation wider. Im Jahr 2024 wurden dem Robert Koch-Institut (RKI) 157 Fälle von RR/MDR-TB gemeldet (2023: 204 Fälle). Insbesondere diese TB-Formen stellen eine zusätzliche Herausforderung für das Gesundheitssystem dar, da die Therapie komplexer und langwieriger ist.

In Deutschland werden ungefähr ein Viertel der TB-Patientinnen und -Patienten mit einer EPTB diagnostiziert. Da diese Form der Erkrankung oft nicht in Betracht gezogen wird, besteht das Risiko einer diagnostischen Lücke, insbesondere wenn keine gleichzeitige pulmonale Manifestation vorliegt. Systematische Daten zur Rolle der bakteriellen Abstammung und der individuellen Risikofaktoren bei der Entwicklung von EPTB bei 1.035 TB-Patientinnen und -Patienten in Frankfurt am Main werden von Götsch et al. in dieser Ausgabe als Kurzbericht präsentiert (s. S. 20). Die Forscher analysierten klinische und demografische Daten sowie die Ergebnisse der Gesamtgenomsequenzierung von *M. tuberculosis*-Stämmen, um Faktoren zu identifizieren, welche die Manifestation der Krankheit beeinflussen.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass individuelle Risikofaktoren, insbesondere die geografische Herkunft, das Geschlecht und das Alter die stärksten Prädiktoren für eine EPTB sind. Bei einer Herkunft aus Südostasien und dem Östlichen Mittelmeerraum war die Wahrscheinlichkeit, an einer EPTB zu erkranken, signifikant höher als bei einer europäischen Herkunft. Frauen hatten ein höheres EPTB-Risiko als Männer und die höchste Prävalenz wurde im Alter von 30 bis 39 Jahren beobachtet.

Ursprünglich schienen Stämme der Linie, die vor allem in Asien und Ozeanien verbreitet sind, mit EPTB in Verbindung zu stehen, doch diese Korrelation verlor an Bedeutung, nachdem sie um individuelle Risikofaktoren, Confounder bereinigt wurde. Die Studie kommt zu dem Schluss, dass die Eigenschaften der Patientinnen und Patienten eine entscheidendere Rolle bei der EPTB-Entwicklung spielen als die bakterielle Abstammungslinie. Weitere Forschung ist erforderlich, um die genetische Disposition zu untersuchen und gezielte Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit zu verbessern.

Aktualisierung der Falldefinition 2025

Die TB-Falldefinition wurde durch das RKI aktualisiert, um eine verbesserte Erfassung und Vergleichbarkeit der Daten für epidemiologische Analysen zu gewährleisten. Sie finden die Falldefinition und einen Kommentar des RKI mit Erläuterungen zu den Änderungen in dieser Ausgabe (s. S. 29).

Neue Entwicklungen in TB-Diagnostik und -Therapie

Die Behandlung der RR/MDR-TB wurde durch das 2022 von der WHO empfohlene BPaLM-Regime (Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid, Moxifloxacin) mit einer verkürzten sechsmonatigen Therapie revolutioniert. Eine 2024 veröffentlichte [Rapid Communication der WHO](#) fasst nun auch neue Daten aus den [BEAT-TB-](#) und [endTB-Studien](#) zusammen.

Die endTB-Studie evaluierte fünf neunmonatige, rein orale Therapien bei RR/MDR-TB ohne Fluorchinolon-Resistenz. In der [Analyse](#) (699 Patientinnen und Patienten) erzielten drei der neuen Kurzzeitregime im Vergleich zur ≥ 18 -monatigen Standardtherapie nicht unterlegene Heilungsraten (80,7% Erfolg). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) Grad 3 oder höher waren ähnlich verteilt, eine schwere Hepatotoxizität trat bei 11,7% der behandelten Personen auf.

Diese Studienergebnisse bestätigen die Wirksamkeit alternativer verkürzter, rein oraler Therapien für RR/MDR-TB und könnten künftige WHO-Empfehlungen, ebenso wie das Vorgehen auf nationaler Ebene, weiter beeinflussen.

Die konkreten offiziellen Empfehlungen der WHO werden 2025 erwartet. Weitere Studien zu festen Medikamentenkombinationen und Neuzulassungen von Medikamenten werden in den kommenden Jahren dazu beitragen, die TB-Behandlung, insbesondere die der medikamentenresistenten Formen, weiter in Richtung einer evidenzbasierten, individualisierten Therapie zu entwickeln. Die kürzere Therapiedauer und weniger belastende UAW könnten die Rate der Therapieabbrüche reduzieren.

Doch trotz dieser vielversprechenden Fortschritte bleibt der Zugang zu neuen Therapieregimen selbst in ressourcenstarken Ländern eine Herausforderung, da hohe Kosten oft eine Hürde darstellen. Die Kostenübernahme durch Krankenkassen erfordert langwierige Abstimmungsprozesse, die den schnellen Einsatz neuer Medikamente erschweren. Um die Versorgung zu verbessern, wurde eine gemeinsame Kampagne von WHO/Europa und in diesem Zusammenhang eine multidisziplinäre nationale Arbeitsgruppe unter Federführung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) mit Beteiligung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM), des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der TB (DZK), des RKI, des Forschungszentrums Borstel (FZB) und anderen Stakeholdern ins Leben gerufen. Die Initiative setzt sich unter anderem dafür ein, den Zugang zu hochwirksamen Arzneimitteln wie Pretomanid zu erleichtern.

Auch die Labordiagnostik bei RR/MDR-TB hat in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gemacht. Sie ermöglicht eine schnellere und präzisere Diagnosestellung und ebnet so den Weg für eine gezielte Therapie. Ein zentraler Fortschritt ist die WHO-Empfehlung für den Einsatz von targeted Next-Generation Sequencing (tNGS) zur umfassenden genotypischen Resistenzbestimmung. Diese Technologie erlaubt es, Mutationen in den Genen von *M. tuberculosis* zu identifizieren, die mit Resistenzen gegenüber Medikamenten der Standard- sowie der Nichtstandardtherapie assoziiert sind.

Trotz ihres großen Potenzials ist die tNGS derzeit noch mit wesentlichen Herausforderungen behaftet und wird bislang nur in wenigen Ländern routinemäßig in der Diagnostik eingesetzt. So ist die Me-

thode mit einem komplexen Workflow verbunden, der mehrere laborintensive Prozesse umfasst und technisches Fachwissen erfordert. Zudem ist aufgrund der eher niedrigen Sensitivität eine ausreichende hohe bakterielle Last notwendig, um verlässliche Ergebnisse zu erlangen. Auch die Analyse und klinische Interpretation der Sequenzierungsdaten sind anspruchsvoll und setzen eine spezialisierte Expertise voraus. Ein weiteres Hindernis stellt die bislang fehlende Standardisierung dar, insbesondere im Hinblick auf steigende regulatorische Anforderungen im Rahmen der In-vitro Diagnostic Medical Devices Regulation (IVDR). Um die Technologie für die TB-Routinediagnostik flächendeckend und auch in ressourcenarmen Ländern zu einem akzeptablen Preis nutzbar zu machen, sind weitere Investitionen zur Entwicklung und Anpassung erforderlich.

Die TB-Diagnostik bei Kindern stellt eine besondere Herausforderung dar, da Kinder, wenn überhaupt, oft nur geringe Erregermengen ausscheiden. Um hier den Nachweis zu erleichtern, wurden als Alternative bzw. Ergänzung zur Sputumuntersuchung Tests für weitere Probenmaterialien wie Stuhl oder Nasen-Rachen-Abstriche entwickelt. Eine Metaanalyse hat in Afrika die Genauigkeit des Xpert MTB/RIF-Tests auf Stuhlproben als Alternative zu Sputum für den Nachweis von Lungen-TB untersucht. Basierend auf 13 Studien mit 2.352 Teilnehmenden, überwiegend Kindern, zeigte der Test eine moderate Sensitivität von 68,2 %, jedoch eine hohe Spezifität von 99 %, was ihn zu einem zuverlässigen Diagnoseinstrument macht. Die Sensitivität steigt, wenn Sputum als Referenzprobe verwendet wird. Trotz des Potenzials dieser Methode bestehen weiterhin Herausforderungen wie die Variabilität der Testergebnisse, das Fehlen standardisierter Stuhlverarbeitungsmethoden und die begrenzte Forschung an Erwachsenen und in Niedriginzidenzländern. Es sind daher weitere Studien zur Optimierung der Testprotokolle und zur Erweiterung der Anwendbarkeit erforderlich.

Bezüglich der Labordiagnostik spielt die integrierte genomische Surveillance (IGS) eine immer wichtigere Rolle, da sie die Identifikation von Übertragungsketten und internationalen Ausbrüchen ermöglicht und so gezielte Kontrollmaßnahmen

unterstützt. Auch in Deutschland gewinnt sie immer mehr an Bedeutung (s. hierzu den Beitrag von Bös et al., S.7). Der Einsatz künstlicher Intelligenz könnte künftig dazu beitragen, große Datenmengen aus Sequenzierungs- und epidemiologischen Studien zu analysieren, um Resistenzmuster vorherzusagen und Therapieentscheidungen zu optimieren. Darüber hinaus könnten automatisierte Plattformen für molekulare Schnelltests durch Fortschritte in der Miniaturisierung und Automatisierung erschwinglicher und für den Einsatz in infrastrukturell schlecht ausgebauten Regionen zugänglich gemacht werden.

Die geschilderten Fortschritte in der Labordiagnostik, insbesondere durch Technologien wie tNGS, IGS und verbesserte molekulare Methoden, können entscheidend zur individualisierten Therapieplanung und zur Kontrolle von RR/MDR-TB beitragen. Weltweit bleibt der Zugang zu diesen modernen Diagnosetools eine Herausforderung, die durch internationale Kooperationen und bessere Finanzierung angegangen werden muss, um den Fortschritt in der TB-Bekämpfung voranzutreiben.

Die zunehmenden finanziellen Kürzungen im Bereich der globalen Gesundheitsfinanzierung bedrohen jedoch die bisherigen Fortschritte in der Prävention, Diagnose und Behandlung der TB. Der vorläufige Abbau der United States Agency for International Development (USAID) sowie die systematischen Kürzungen im National Institute of Health (NIH) haben bereits jetzt gravierende Auswirkungen, insbesondere in Ländern mit hoher TB-Inzidenz. Diese Entwicklung betrifft jedoch nicht nur diese Regionen, sondern wird auch direkte Konsequenzen für

die TB-Situation weltweit und auch für die Niedriginzidenzländer Europas haben.

Die End-TB-Strategie der WHO basiert auf internationaler Zusammenarbeit, nachhaltiger Finanzierung und politischem Engagement. Nicht ohne Grund wurde für dieses Jahr das Motto des Welttuberkulosekongresses von „Yes! We Can End TB“ ergänzt um die Aufforderung „Commit, Invest, Deliver“. Ohne klare und verlässliche Verpflichtungen (Commit), gezielte Investitionen (Invest) und konsequente Umsetzung (Deliver) droht die Erreichung der End-TB-Strategieziele bis 2035 zu scheitern. Auch Europa wird eine Schlüsselrolle dabei spielen, die durch den Rückzug der USA entstehenden Finanzierungslücken zu schließen. Andernfalls riskieren wir nicht nur Rückschritte in Ländern mit hoher Krankheitslast, sondern auch eine steigende Zahl resistenter TB-Stämme innerhalb Europas.

Fazit und Ausblick

Das Ziel, die TB-Elimination zu erreichen, steht an einem Wendepunkt. Ohne politisches Commitment und ausreichende Investitionen können wir die notwendigen Fortschritte nicht erzielen und Erreichtes wird wieder verloren gehen. Europa muss sich stärker engagieren, um die Lücken in der globalen TB-Bekämpfung zu schließen und sicherzustellen, dass die WHO-Ziele nicht aus den Augen verloren werden. Ihr Erreichen ist vor allem eine globale Verantwortung, deren Vernachlässigung einen erheblichen Rückschritt bedeutet, der auch für uns weitreichende Konsequenzen haben könnte.

Jetzt ist die Zeit, zu handeln: Yes! We Can End TB: Commit, Invest, Deliver!

Autorin

Dr. Inna Friesen

Nationales und Supranationales Referenzzentrum für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel

Korrespondenz: ifriesen@fz-borstel.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Friesen I: Welttuberkulosekongress 2025 –

Yes! We Can End TB: Commit, Invest, Deliver

Epid Bull 2025;12/13:3-6 | 10.25646/13066

Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Integrierte molekulare Surveillance der Tuberkulose – Aktueller Stand und erste Ergebnisse

Seit 2020 etabliert das Robert Koch-Institut (RKI) in enger Kooperation mit dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Mykobakterien am Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum (FZB) sowie in Zusammenarbeit mit den zuständigen Akteurinnen und Akteuren des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) die integrierte molekulare (auch: genomische) Surveillance der Tuberkulose (IMS-TB; IGS-TB). Im Rahmen der IMS-TB werden systematisch mittels Gesamtgenomsequenzierung (Whole Genome Sequencing, WGS) die Genome der Tuberkulose-(TB-)Erreger von in Deutschland gemeldeten kulturpositiven Erkrankungsfällen analysiert. Die Sequenzdaten werden dann mit den Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) verknüpft und die Ergebnisse kontinuierlich bewertet.

Hintergrund und Zielstellung der IMS-TB

Ziele der IMS-TB sind eine raschere Erkennung von TB-Ausbrüchen und komplexen Infektionsgeschehen sowie die kontinuierliche Überwachung von Antibiotikaresistenzen. Die IMS-TB trägt zu einem besseren Verständnis der Übertragungsrisiken bei TB bei, ermöglicht eine genauere Erfassung des Transmissionsgeschehens sowohl über große räumliche als auch zeitliche Verteilung und soll durch das fortlaufende Monitoring der TB-Situation den ÖGD in der Versorgung von an TB erkrankten Menschen und hinsichtlich der Prävention der Erkrankung unterstützen.

Die TB weist im Vergleich zu anderen meldepflichtigen Infektionskrankheiten einige Besonderheiten auf. So beginnt die Erkrankung oft schleichend und mit unspezifischen Symptomen. Ab dem Zeitpunkt der Infektion bis zum Ausbruch der Krankheit kann eine Latenzzeit von wenigen Wochen bis zu vielen Jahren oder sogar Jahrzehnten liegen. Daher ist es häufig schwierig, Übertragungsketten nachzuvollziehen oder gar frühzeitig zu erkennen, um dadurch geeignete und gezielte Präventionsmaßnahmen ergreifen zu können. Dazu zählt insbesondere die Durchführung von Umgebungsuntersuchungen

zum Auffinden von Folgeinfektionen und -erkrankungen¹ und in diesem Zusammenhang auch die präventive Gabe von Medikamenten, um bei Infizierten das Fortschreiten der Infektion in eine aktive TB zu verhindern.² Die Erregerfeintypisierung mittels WGS erlaubt es, einen Zusammenhang zwischen zwei oder mehr TB-Fällen zu erkennen, dem dann mit gezielten epidemiologischen Untersuchungen nachgegangen werden kann.

Die kontinuierliche Surveillance von Antibiotikaresistenzen mittels der IMS-TB ist insbesondere vor dem Hintergrund des in den letzten Jahren weltweit angestiegenen Anteils von Rifampicin-resistenten (RR) und multiresistenten (MDR) TB-Fällen von großer Bedeutung (im Fall einer MDR-TB liegt mindestens eine Resistenz gegenüber Rifampicin und Isoniazid vor). Diese Entwicklung begründet auch die Aufnahme der RR-TB in die *Bacterial Priority Pathogens List* der WHO im Jahr 2024.³ Die Liste dient der Priorisierung für die Bekämpfung antibiotikaresistenter bakterieller Krankheitserreger und auch als Leitfaden für die Priorisierung von Forschung und Entwicklung sowie von Investitionen. Die Genomsequenzierung im Rahmen der IMS-TB ermöglicht die Bestimmung von resistenzvermittelnden Mutationen gegenüber nahezu allen in der TB-Therapie verwendeten Medikamenten und somit auch die engmaschige Beobachtung der Entwicklung und Verbreitung von Resistenzen gegenüber Medikamenten der Nichtstandardtherapie, für welche die herkömmliche, phänotypische Resistenztestung nicht immer möglich ist. Letztere wird aktuell außerdem nur im Falle nachgewiesener Resistenzen gegenüber Medikamenten der Standardtherapie durchgeführt. Langfristig wird die WGS zunehmend auch in Deutschland eine wichtige Rolle in der TB-Routinediagnostik einnehmen. Es ist davon auszugehen, dass sie die phänotypische Resistenztestung für Medikamente der Standardtherapie allmählich ablöst, so wie dies bereits in mehreren Ländern (z. B. Vereinigtes Königreich oder Dänemark) geschehen ist.

Die IMS-TB kann dazu beitragen, die Wahrscheinlichkeit für eine Übertragung der Erkrankung in Deutschland gegenüber der Reaktivierung einer früher oder außerhalb Deutschlands erworbenen Infektion zu beurteilen. Sie ermöglicht es zudem, die Erkrankung von grenzüberschreitenden, internationalen Infektionsgeschehen abzugrenzen bzw. sie diesen zuzuordnen, wenn entsprechende Daten aus anderen Ländern vorliegen. Dies ist insofern von großer Bedeutung, als dass die IGS/IMS international zu einem Standard der Surveillance für die TB sowie für weitere Pathogene wird. Die IMS-TB ist mittlerweile ein unverzichtbares Tool bei der Aufklärung grenzüberschreitender TB-Ausbrüche. Das zeigt sich auch am Beispiel eines kürzlich detektierten molekularen Clusters von mehr als 40 medikamentensensiblen TB-Fällen, die in neun Ländern Europas registriert wurden. Die Aufklärung des Geschehens, d. h. die Analyse möglicher Übertragungsorte und Zeitpunkte, profitiert dabei von den IMS-TB-Daten, da bisher kein direkter epidemiologischer Zusammenhang zwischen den Fällen rekonstruiert werden konnte. Auch der Zeitrahmen des Geschehens (2021–2024) wurde anhand der durch die IMS-TB dem Geschehen zugeordneten Isolaten bestimmt. Solche Analysen und Detektionen bedingen eine kontinuierliche und möglichst flächendeckende Umsetzung der IMS-TB.

Um die genannten Ziele zu erreichen und geeignete Public-Health-Maßnahmen ergreifen zu können, ist es erforderlich, die *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex-(MTBK)-Isolate von möglichst vielen, bestenfalls von allen gemeldeten kulturpositiven TB-Fällen zu untersuchen, um die TB-Situation und -Entwicklung in Deutschland bestmöglich bewerten und eventuelle Handlungsbedarfe identifizieren zu können.

Infrastruktur und Abläufe bei der IMS-TB

Finanziert wird der Aufbau der IMS-TB in Deutschland aktuell durch das bis Dezember 2025 laufende und vom Bundesministerium für Gesundheit geförderte Projekt „Erregerübergreifende Konzeption, Etablierung und Evaluation der Komponenten einer integrierten molekularen Surveillance am RKI“ (IMS-RKI Projekt). Im Rahmen dieses Projekts erfolgen der Aufbau der IGS-Infrastruktur und die

Integration der IGS in bestehende Meldesysteme (Deutsches Elektronisches Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz – DEMIS, SurvNet) nicht nur für die TB, sondern auch für eine Reihe anderer priorisierter und meldepflichtiger Infektionserreger. Unter anderem sollen die technischen Voraussetzungen geschaffen werden, um die Ergebnisse aus der IMS-TB den zuständigen Gesundheitsämtern und Landesbehörden automatisiert zurückspiegeln zu können. Hierdurch sollen Kooperation und Zusammenarbeit zwischen den Gesundheitsämtern insbesondere bei landkreisübergreifenden Geschehen vereinfacht werden.

Im Rahmen der IMS-TB werden sowohl Isolate des MTBK, für die eine WGS durch ein Gesundheitsamt explizit beauftragt wurde, als auch die im Rahmen der Routinediagnostik am NRZ eingehenden MTBK-Isolate sequenziert, analysiert und die Sequenzdaten sowie bioinformatischen Analyseergebnisse an das RKI übermittelt (s. Abb. 1). Am RKI erfolgt anschließend die Verknüpfung der übermittelten Sequenzdaten mit dem entsprechenden Meldefall anhand der vom NRZ vergebenen und an die zuständigen Gesundheitsämter via DEMIS übermittelten Typisierungs-ID. Aktuell ist die Übermittlung der Typisierungs-ID durch die Gesundheitsämter an das RKI mittels SurvNet oder einer anderen verwendeten Meldesoftware Voraussetzung für die am RKI erfolgende Verknüpfung. Es wird zurzeit aber an der Etablierung einer Verknüpfung der Daten über die DEMIS-Meldungs-ID gearbeitet, um den Prozess der Verlinkung von Sequenz- und Meldedaten zu automatisieren und dadurch weiter zu vereinfachen.

Weisen die Sequenzdaten mehrerer Fälle eine sehr hohe Ähnlichkeit zueinander auf, werden sie einem molekularen Cluster zugeordnet. Unter einem molekularen Cluster versteht man die Zusammenfassung von zwei oder mehr Isolaten, deren Erregergenomsequenzen sich (jeweils) von mindestens einem weiteren Fall des Clusters in maximal fünf Allelen unterscheiden. Als Allel wird ein festgelegter Sequenzabschnitt im Erregergenom bezeichnet. Die Einteilung in molekulare Cluster erfolgt auf Grundlage eines core genome Multi-Locus-Sequence-Typing-(cgMLST-)Verfahrens, bei dem fast 3.000 Gene untersucht werden. Die im Rahmen dieser

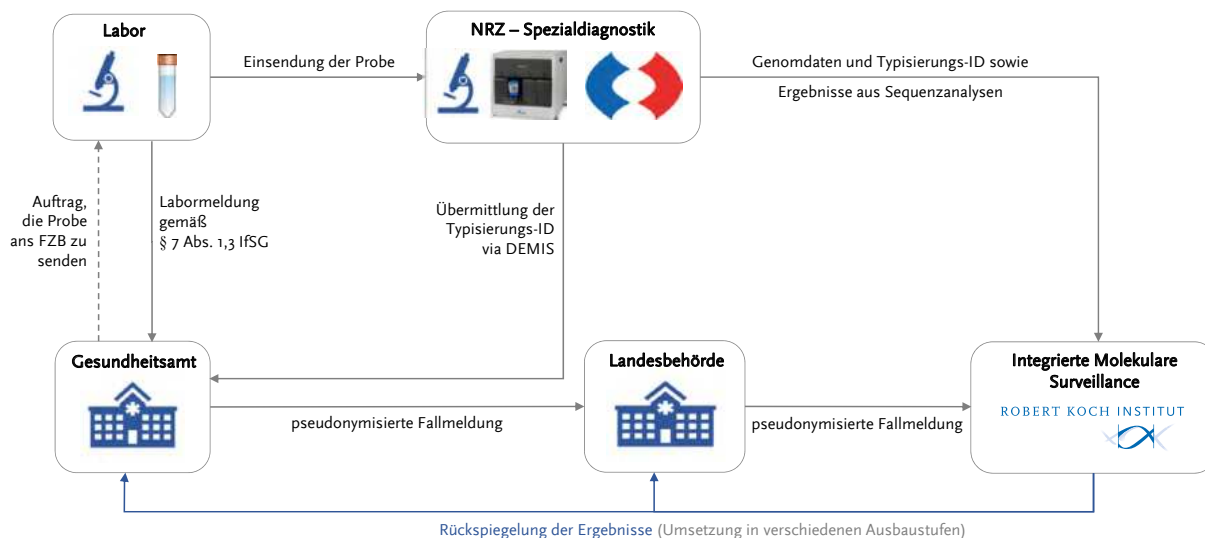


Abb. 1 | Ablauf der Informations- und Probenübermittlung zur Sequenzierung im Rahmen der integrierten molekularen Surveillance für Tuberkulose (IMS-TB).

NRZ = Nationales Referenzzentrum; FZB = Forschungszentrum Borstel; IfSG = Infektionsschutzgesetz; DEMIS = Deutsches Elektronisches Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz

Clusteranalyse detektierten molekularen Cluster werden an die zuständigen Gesundheitsämter und Landesbehörden zurückgemeldet (weitere Details hierzu im folgenden Abschnitt).

Bisherige Ergebnisse und aktuelle Entwicklungen

In den Jahren 2023 und 2024 wurden Sequenzdaten von insgesamt 3.938 MTBK-Isolaten vom NRZ an das RKI übermittelt. Dies entspricht 61% der in den Jahren 2023 und 2024 gemeldeten kulturpositiven TB-Fälle. Von den an das RKI übermittelten Sequenzen konnten 64% anhand der Typisierungs-ID mit den entsprechenden Fällen aus den Meldedaten verknüpft werden. 1.247 der sequenzierten TB-Isolate (32%) wurden 598 molekularen Clustern zugeordnet. Während ein Großteil der detektierten molekularen Cluster weniger als vier Isolate enthält, wurden in den Jahren 2023 und 2024 insgesamt 255 sequenzierte Isolate 33 Clustern zugeordnet, die mindestens zehn Fälle umfassten und sich über mehrere Jahre erstreckten.

Für molekulare Cluster, bei denen eine besondere Public-Health-Relevanz vorliegt, wie beispielsweise Cluster, welche mindestens fünf Fälle, MDR-TB-Fälle oder Fälle bei Kindern unter fünf Jahre enthiel-

ten, wurden zwischen September und Dezember 2024 insgesamt mehr als 100 Berichte durch das RKI über die Landesbehörden an die für die Fälle des Clusters zuständigen Gesundheitsämter versendet. Neben einer kurzen deskriptiven Übersicht des Clusters (Angaben zur Anzahl der Fälle, Kategorie der vorhergesagten Medikamentenresistenz, Erregerlinie) enthalten die verschickten Berichte auch ausgewählte Informationen zu den bekannten Fällen des Clusters. Dazu gehören u. a. Meldedatum und Meldelandkreis sowie Informationen zu möglicherweise bereits detektierten epidemiologischen Links (übermittelte Herdkennungen). Ergänzt wird der Bericht durch Abbildungen zum zeitlichen Auftreten der Fälle des Clusters, deren Geschlecht, Alter und Geburtsland in aggregierter Form. Der Bericht enthält abschließend allgemeine Vorschläge zum weiteren Vorgehen. Durch die Auswahl und beschriebene Darstellung der epidemiologischen Eigenschaften der Fälle des Clusters sollen den Gesundheitsämtern möglichst detaillierte und praktisch relevante Informationen verfügbar gemacht werden unter gleichzeitiger Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen. Dies ermöglicht den Gesundheitsämtern und Landesbehörden, sich untereinander zu den Infektionsgeschehen bzw. möglichen unerkannten Zusammenhängen auszutauschen, eventuelle Ausbrüche

schneller zu erkennen und erforderliche Umgebungsuntersuchungen unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Clusteranalysen anpassen zu können. Die Relevanz eines im Rahmen der IMS-TB intensivierten Austauschs und der dadurch erweiterten Möglichkeit von Absprachen zwischen verschiedenen Gesundheitsämtern wird insbesondere durch die Tatsache deutlich, dass es sich bei knapp einem Drittel (32 %) der detektierten Cluster um Geschehen handelte, die TB-Fälle aus mehr als einem Landkreis beinhalteten. Bei 18 % der Cluster lagen sogar bundeslandübergreifende Geschehen vor.

Während die Berichte zu den molekularen Clustern aktuell durch das RKI über die Landesbehörden an die zuständigen Gesundheitsämter verschickt werden, wird parallel an dem Aufbau der Infrastruktur für die Rückmeldung der Ergebnisse aus den Clusteranalysen über die Meldesoftware gearbeitet mit dem Ziel, den Informationsfluss zukünftig weiter zu vereinfachen und zu automatisieren. Aktuell

ist es noch nicht möglich, zu allen sequenzierten TB-Isolaten eine ausführliche Rückmeldung zu geben. Wie oben beschrieben, erfolgt die Rückmeldung zur Zeit bei Vorliegen einer besonderen Public-Health-Relevanz zur Unterstützung des Vorgehens in den zuständigen Gesundheitsämtern. In Zukunft werden sowohl die Berichte über neu detektierte Cluster als auch regelmäßige Updates für bereits übermittelte Cluster, denen neue Fälle zugeordnet werden konnten, kontinuierlich und zeitnah über die betroffenen Landesbehörden an die Gesundheitsämter übermittelt. An einem kontinuierlichen Ausbau der Rückmeldung zu den Ergebnissen der integrierten molekularen Analysen wird in den nächsten Monaten und Jahren gearbeitet.

Weitere Informationen zur IMS-TB finden Sie auf unserer Projektwebseite www.rki.de/imstb. Bei Fragen oder Anmerkungen können Sie uns auch gerne eine E-Mail schreiben an imstb@rki.de.

Literatur

- 1 Diel, R; Breuer, C; Bös, L; Geerdes-Fenge, H; Günther, A; Häcker, B; Hannemann, J; Nienhaus, A; Priwitzer, M; Witte, P; Bauer, T. Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose – Update 2023. *Pneumologie* 2023; 77(09): 607 – 631. DOI: 10.1055/a-2107-2147
- 2 Schaberg, T; Brinkmann, F; Feiterna-Sperling, C; Geerdes-Fenge, H; Hartmann, P; Häcker, B; Hauer, B; Haas, W; Heyckendorf, J; Lange, C; Maurer, FP; Nienhaus, A; Otto-Knapp, R; Priwitzer, M; Richter, E; Salzer, HJF; Schoch, O; Schönfeld, N; Stahlmann, R; Bauer, T. Tuberkulose im Erwachsenenalter. Eine S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, Chemoprävention und Chemoprophylaxe der Tuberkulose im Erwachsenenalter des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. (DZK) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP). *Pneumologie* 2022; 76(11): 727 – 819. DOI: 10.1055/a-1934-8303
- 3 WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1> (letzter Zugriff 04.03.2025)

Autorinnen und Autoren

- ^{a)} Dr. Lena Bös | ^{a,f)} Dr. Stefan Kröger |
^{a,f)} Dr. Teresa Domaszewska | ^{b)} Dr. Inna Friesen |
^{a)} Prof. Dr. Walter Haas | ^{c)} Dr. Torsten Houwaart |
^{b)} Dr. Martin Kuhns | ^{b,d,e)} Prof. Stefan Niemann |
^{b,d)} Dr. Målin Tietjen
- ^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie,
FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen
^{b)} Nationales und Supranationales Referenzzentrum
für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel
^{c)} Robert Koch-Institut, MFI Methodenentwicklung,
Forschungsinfrastruktur und Informationstechnologie
^{d)} Molekulare und experimentelle Mykobakteriologie,
Forschungszentrum Borstel, Borstel
^{e)} Deutsches Zentrum für Infektionsforschung,
Standorte Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Borstel
^{f)} Deutsches Zentrum für Infektionsforschung,
Standorte Hannover-Braunschweig, Berlin

Korrespondenz: BoesL@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Bös L, Kröger S, Domaszewska T, Friesen I, Haas W,
Houwaart T, Kuhns M, Niemann S, Tietjen M:
Integrierte molekulare Surveillance der Tuberkulose –
Aktueller Stand und erste Ergebnisse

Epid Bull 2025;12/13:7-11 | 10.25646/13065

Interessenkonflikt

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

Danksagung

Wir danken dem Bundesministerium für Gesundheit
(BMG) sowie dem deutschen Zentrum für Infektions-
forschung (DZIF) für die Förderung von Projekten
zum Aufbau der integrierten genomischen Surveillance
der Tuberkulose.

Obdachlosigkeit und Tuberkulose in Hamburg

Hintergrund

Obdachlose Tuberkulosepatientinnen und -patienten stellen die Gesundheitsämter regelmäßig vor erhebliche Herausforderungen. Zum einen ist die Kostenzuständigkeit für stationäre und ambulante Tuberkulosetherapien für Erkrankte ohne Krankenversicherung in Deutschland nicht klar und einheitlich geregelt. Zum anderen leiden Betroffene häufig an Komorbiditäten wie Sucht- und anderen psychischen Erkrankungen. Vor allem Suchterkrankungen erschweren eine monatelange Therapieadhärenz.

In diesem Artikel berichten wir anhand von mehreren molekularbiologischen Clustern (Erregergenomanalyse) über Erkenntnisse zur Tuberkuloseübertragung im Kontext von Obdachlosigkeit in Hamburg und skizzieren die Arbeitsweise der Hamburger Tuberkulosebekämpfungsstelle in Bezug auf Tuberkuloseprävention und -behandlung bei Obdachlosen.

Obdachlosigkeit und Tuberkulose in Hamburg

Hamburg hatte in den letzten Jahren im Bundesländervergleich wiederholt eine der höchsten Tuberkuloseinzidenzen (2024: 11,1/100.000 Einwohner [EW] im Vergleich zu 5,18/100.000 EW im Bundesdurchschnitt).^{1,2} Obdachlose und wohnungslose Menschen ohne Aufenthaltstitel und Krankenversicherung machten in den Jahren 2017–2022 im Schnitt etwa 9 % aller jährlichen Tuberkuloseerkrankungen in Hamburg aus. Dieser Anteil stieg in den Jahren 2023 und 2024 auf 15 % bzw. 19 % an,³ so dass die obdachlosen Tuberkulosefälle der Jahre 2017–2024 insgesamt 13 % der Gesamtfälle dieses Zeitraums ausmachten. Die Geburtsländer der obdachlosen Tuberkulosepatientinnen und -patienten in Hamburg 2017–2024 sind in [Abbildung 1](#) dargestellt.

Die Sozialbehörde Hamburg erhebt regelmäßig demografische Daten über die obdachlose Bevölkerung. Zuletzt zeigte sich, dass Obdachlose in Hamburg immer seltener die deutsche Staatsbürger-

schaft besitzen. Der Anteil Obdachloser mit deutscher Staatsbürgerschaft sank zwischen 2009 und 2018 von 70 % auf 36 %, während die Zahl der Obdachlosen um 86 % stieg.⁴ Eine Datenerhebung der Bundesregierung ermittelte für 2024 3.878 obdachlose Personen in Hamburg, was einer Verdoppelung seit 2018 entsprechen würde.⁵

In Hamburg ist die Tuberkuloseinzidenz der obdachlosen Bevölkerung also 65- bis 130-mal höher als die der nicht obdachlosen Bevölkerung. Dies liegt daran, dass 13 % aller Tuberkulosefälle in Hamburg auf obdachlose Menschen entfallen, obwohl sie nur 0,1 % oder 0,2 % der Gesamtbevölkerung

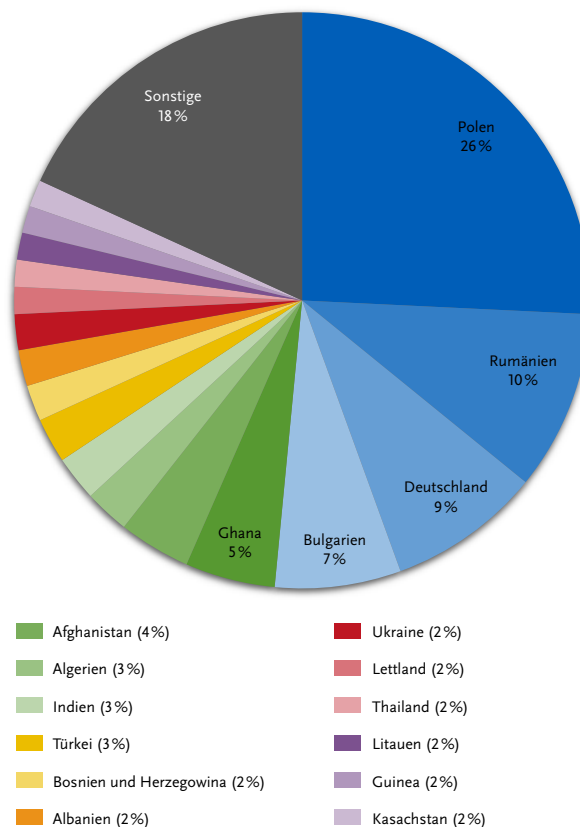


Abb. 1 | Geburtsländer der obdachlosen Tuberkulosepatientinnen und -patienten in Hamburg 2017–2024. Auswertung der Daten zu 198 obdachlosen Patientinnen und Patienten der Hamburger Tuberkulosebekämpfungsstelle

ausmachen (je nachdem, welche Zählung man zugrunde legt).³

Hamburg stellt über das stadt-eigene Sozialunternehmen Fördern & Wohnen (F&W) Schlafplätze in mehreren Notübernachtungsstätten (NÜ) für Obdachlose zur Verfügung. Im Winter gibt es vom 1.11. – 31.3. zusätzliche die NÜ des Winternotprogramms (WNP). Zusammen ergeben sich dadurch im Winter circa 1.200 Übernachtungsplätze, im Rest des Jahres sind es circa 500. Seit der Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Pandemie wurden die ganzjährigen NÜ ergänzt durch die sog. Unterbringung für besonders vulnerable obdachlose Personen (VOP), welche das WNP von April bis Oktober ablöst und aktuell 120 Plätze anbietet. Seit April 2024 gibt es in Hamburg zusätzlich eine ganzjährige Unterbringung für pflegebedürftige Obdachlose mit 118 Plätzen. Im Unterschied zu den NÜ dürfen die meist multimorbiden Patientinnen und Patienten des VOP und der Pflegeeinrichtung auch tagsüber in den Einrichtungen bleiben. Die NÜ müssen tagsüber grundsätzlich verlassen werden. Für all diese Einrichtungen ist ein Leistungsbezug (Arbeitslosengeld I, Bürgergeld, Grundsicherung oder Leistungen gemäß dem Asylbewerberleistungsgesetz) keine Voraussetzung für die Aufnahme. Daneben gibt es öffentlich-rechtliche Wohnunterkünfte (WUK) für Obdachlose. In diese öffentlich-rechtliche Unterbringung können obdachlose Menschen unter Leistungsbezug vermittelt werden.

Der hohe und aktuell steigende Anteil obdachloser Menschen unter den Tuberkulosefällen in Hamburg und der häufige Aufenthalt in Gemeinschaftsunterkünften sind Gründe dafür, dass diese Bevölkerungsgruppe einen Schwerpunkt der Arbeit der Hamburger Tuberkulosebekämpfungsstelle darstellt. Die Frage, ob und wenn ja, wie und wo eine relevante Übertragung unter obdachlosen Tuberkulosepatientinnen und -patienten stattfindet, ist daher für präventive Ansätze und die Durchführung von Umgebungsuntersuchungen von erheblicher Bedeutung.

Beispiele von Clusteranalysen mit Bezug zum Obdachlosenmilieu

In einem seit nunmehr 27 Jahren in Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum Borstel durchge-

fürten Projekt werden seit 1997 alle *Mycobacterium tuberculosis* Komplex-(MTBK)-Isolate von Hamburger Tuberkulosepatientinnen und -patienten mittels Genomsequenzierung untersucht. In einem integrierten molekularen Surveillanceansatz werden die Daten der Erregersequenzierung mit den epidemiologischen Daten der Hamburger Tuberkulosebekämpfungsstelle abgeglichen, um verschiedene Fragen z. B. zur aktuellen Übertragungsdynamik zu beantworten. Durch die bundesweite Einführung der integrierten molekularen Surveillance des Robert Koch-Instituts (RKI)⁶ steht diese Möglichkeit inzwischen allen Gesundheitsämtern zur Verfügung.

Diel et al.⁷ konnten 2002 in einer multivariaten Analyse Risikofaktoren für eine kürzliche Tuberkuloseübertragung unter Hamburger Tuberkulosepatientinnen und -patienten identifizieren. Während Alkoholkrankheit mit der höchsten Odds Ratio (OR) von 5,11 mit einer kürzlichen Übertragung vergesellschaftet war, lag die OR für Obdachlosigkeit unter 1 (0,89). Die damalige Analyse ergab also, dass Obdachlosigkeit in Hamburg kein unabhängiger Risikofaktor für eine frische Tuberkuloseübertragung war. Dagegen ergab eine Untersuchung in der Stadt New York, dass Obdachlosigkeit dort mit einem deutlich erhöhten eigenständigen Risiko für eine kürzlich erfolgte Übertragung verbunden war.⁸

Wir konnten retrospektiv durch die Analyse von Sequenzierungsdaten der Hamburger MTBK-Stämme durch das Forschungszentrum Borstel aktuell mehrere Cluster identifizieren, deren Bakterienstämme sich auch unter der obdachlosen Bevölkerung in Hamburg ausbreiten. Bei drei Clustern war die Nutzung von NÜ ein gemeinsames Merkmal. Da viele Obdachlose sehr mobil sind und häufig zu verschiedenen Zeitpunkten unterschiedliche Übernachtungsstätten besuchen, betrafen diese Cluster mehrere Hamburger NÜ und auch eine Folgeunterkunft (WUK A).

Cluster I

Der erste dieser drei Cluster ist in [Tabelle 1](#) dargestellt.

Bemerkenswert bei diesem Cluster ist, dass es sich bei den Patienten D/2023, F/2024, H/2024 und J/2024, die alle in Ländern mit höherem Tuber-

Cluster I			
anonymisierte Fallnummer	Melde-datum	epidemiologischer Zusammenhang	Geburts-land
A/2023	24.3.23	obdachlos, NÜ A	Deutsch-land
B/2023	10.8.23	obdachlos, WUK A	Deutsch-land
C/2023	9.10.23	obdachlos, NÜ A	Deutsch-land
D/2023	30.11.23	NÜ A, WNP, WUK B	Eritrea
E/2023	4.12.23	Geflüchteter, Zimmernachbar von D/2023 in WUK B	Eritrea
F/2024	5.1.24	obdachlos, NÜ A	Kasachs-tan
G/2024	18.1.24	obdachlos, NÜ A, WUK A	Deutsch-land
H/2024	24.1.24	obdachlos, NÜ A	Lettland
I/2024	26.3.24	Geflüchteter, privater Kontakt mit D/2023 oder E/2023?, WUK C	Eritrea
J/2024	14.6.24	obdachlos, NÜ A	Liberia

Tab. 1 | Tuberkulosecluster I mit Hamburger Tuberkulosefällen der Jahre 2023 und 2024. Clusterzugehörigkeit wurde auf Basis einer Ganzgenomsequenzierung und einem Unterschied zwischen zwei Stämmen kleiner als fünf Alleldifferenzen im core genome Multilocus-Sequence-Typing-(cgMLST-)Schema definiert (Details siehe auch ¹⁰).

NÜ A = Notübernachtungsstätte A; WUK A = Wohnunterkunft A, Folgeunterkunft für Obdachlose mit Leistungsanspruch; WUK B, C = Wohnunterkünfte für Asylsuchende; WNP = Winternotprogramm

kulosevorkommen geboren waren, demnach nicht um Reaktivierungen einer im Herkunftsland erworbenen Infektion handelte, sondern die Tuberkulose sehr wahrscheinlich Folge einer Infektion in Hamburger NÜ war. Eine Person aus Eritrea (D/2023) hatte dort zwischenzeitlich aufgrund einer psychischen Erkrankung übernachtet und nicht in einer Unterkunft für Asylsuchende, auf die sie eigentlich Anspruch gehabt hätte. Wir gehen im Allgemeinen davon aus, dass Tuberkulosepatientinnen und -patienten aus Eritrea ihre Infektion in der Heimat oder auf dem Fluchtweg erworben haben. Diese Annahme war hier falsch. Nachdem der junge Mann in eine öffentlich-rechtliche WUK zurückgekehrt war, steckte er offenbar seinen Zimmernachbarn E/2023 an und dieser wiederum wahrscheinlich den eritreischen Patienten I/2024. Zu letzterem konnte jedoch zum Zeitpunkt seiner Erkrankung von keinem der beiden anderen eritreischen Patienten eine epidemiologische Verbindung hergestellt werden.

Eine Übertragung in der NÜ ist damit für diesen Cluster zwar nicht bewiesen, die unterschiedlichen Herkunftsländer und die gemeinsamen Übernachtungen in derselben NÜ machen dies jedoch wahrscheinlich.

Cluster II

Im Frühjahr 2024 zog ein Tuberkuloseausbruch im Hamburger WNP eine umfangreiche Umgebungsuntersuchung nach sich. Der erste Tuberkulosefall mit mikroskopischem Erregernachweis im Sputum war der uns als Nutzer Hamburger NÜ seit Jahren bekannte Obdachlose j/2024 in Tabelle 2. Er war mit unspezifischen Beschwerden in der Notaufnahme eines Krankenhauses untersucht worden. Es lagen uns seit 2013 jährliche Röntgenuntersuchungen vor, zuletzt aus dem Mai 2023.

Cluster II			
anonymisierte Fallnummer	Melde-datum	epidemiologischer Zusammenhang	Geburts-land
a/2022	24.8.22	obdachlos, Bewohner NÜ A	Polen
b/2023	6.2.23	Reinigungskraft in NÜ A	Ghana
c/2023	8.3.23	obdachlos, Bewohner NÜ A, WNP	Deutsch-land
d/2023	18.4.23	obdachlos, Bewohner NÜ A	Polen
e/2023	31.5.23	UMA	Syrien
f/2023	9.6.23	KP zu b/2023?	Ghana
g/2023	19.06.23	obdachlos, Bewohner NÜ A?	Ungarn
h/2023	25.7.23	UMA, Freund von e/2023	Syrien
i/2023	19.9.23	obdachlos, WNP	Polen
j/2024	24.3.24	obdachlos, WNP (löste die Umgebungsuntersuchung aus)	Bulgarien
k/2024	9.4.24	obdachlos, WNP	Polen
l/2024	6.5.24	obdachlos, WNP	Bulgarien

Tab. 2 | Tuberkulosecluster II. Die Patientinnen und Patienten j/2024, k/2024 und l/2024 entsprechen den blau markierten Patientinnen und Patienten des Clusters aus Abbildung 2. Clusterzugehörigkeit wurde auf Basis einer Ganzgenomsequenzierung und einem Unterschied zwischen zwei Stämmen kleiner als fünf Alleldifferenzen im core genome Multilocus-Sequence-Typing-(cgMLST-)Schema definiert (Details siehe auch ¹⁰).

NÜ A = Notübernachtungsstätte A; WUK A = Wohnunterkunft A, Folgeunterkunft für Obdachlose mit Leistungsanspruch; WNP = Winternotprogramm; UMA = unbegleiteter minderjähriger Asylsuchender; KP = Kontaktperson

Die Umgebungsuntersuchung zeigte erneut, dass viele Nutzende von NÜ nicht zum Gesundheitsamt gehen, um das gemäß §36 Abs.4 Infektionsschutzgesetz (IfSG) vorgeschriebene Zeugnis über das Nichtvorliegen einer ansteckungsfähigen Tuberkulose zu erhalten. Dieses Zeugnis muss von Personen, die in einer Obdachlosenunterkunft aufgenommen werden sollen, ab dem dritten Tag vorgelegt werden. Es muss sich laut Gesetz nicht notwendigerweise auf eine Röntgenuntersuchung stützen. In Hamburg stellt nur die Tuberkulosebekämpfungsstelle diese Zeugnisse für Obdachlose aus und führt hierfür immer eine Röntgenuntersuchung des Thorax durch.

Viele der Kontaktpersonen in der NÜ waren bisher nicht auf Tuberkulose untersucht worden, obwohl sie dort über längere Zeiträume übernachtet hatten. Während des Hamburger WNP (1.11. – 31.3.) werden jährlich etwa 450 Personen geröntgt. Die Zahl der Personen, die in dieser Zeit insgesamt im WNP übernachteten, ist jedoch erheblich höher. In der Saison 2022/2023 waren es z. B. 2.930 Personen. Unbekannt ist jedoch, wie viele von ihnen das Angebot mehr als drei Tage lang nutzten.

Mehrsprachige Aufklärungsbögen über das Tuberkulosescreening oder Anreize wie Supermarktgutscheine konnten die Untersuchungszahlen nicht wesentlich erhöhen. F&W hat außerdem den gesetzlichen Auftrag, Obdachlose unterzubringen und darf

ihnen den Zugang zu den Übernachtungsstätten nicht verwehren, wenn sie das Zeugnis gemäß §36 Abs.4 IfSG nicht vorlegen können.

Wir fanden in der Umgebungsuntersuchung drei weitere prävalente Tuberkulosefälle unter den Kontaktpersonen. Das beim Forschungszentrum Borstel beauftragte und schnell verfügbare Fingerprinting der MTBK-Stämme (s. Abb. 2) ergab zunächst, dass zwei der drei Stämme (der einer bulgarischen Patientin (Probe 24001.2) und eines polnischen Patienten (Probe 24001.3)) mit dem Stamm des Falls, der die Umgebungsuntersuchung ausgelöst hatte (Probe 24001.1), in einem Cluster waren. Sie waren also mit hoher Wahrscheinlichkeit alle Teil einer Infektionskette. Im Fall eines dritten Patienten aus Litauen konnte der Stamm nicht diesem ersten Cluster zugeordnet werden (Probe 24001.4). Hier fanden wir später einen weiteren Patienten aus Polen (Probe 241001.6), der mit diesem Patienten in einem Cluster war. Alle Erkrankten wohnten schon seit längerem im WNP, ohne dass sie in dieser Zeit auf Tuberkulose untersucht worden waren.

Der Nachweis der beschriebenen Übertragungen der ersten drei Fälle veranlasste uns dazu, die Umgebungsuntersuchung auszuweiten. Wir untersuchten alle Bewohnenden, die seit Anfang 2024 bis zur Krankenhauseinweisung des bis dahin Ende Mai 2024 zuletzt identifizierten Falls im WNP und ihrer Nachfolgeeinrichtung VOP übernachtet hat-

	Mix1				Mix2				Mix3				Mix4				Mix5				Mix6			
	580	2996	802	1955	960	2163	3192	1644	424	577	2165	4052	154	2531	4348	2401	2059	2687	3007	4156	2347	2461	3171	3690
H37_	3s	3	1	2	3	5	3	2	2	4	3	5	2	6	2	2	2	1	3	2	4	3	3	5
24001.1_	3s	4	5	2	3	3	3	1	2	4	2	5	2	5	2	2	2	1	4	2	4	2	3	3
24001.2_	3s	4	5	2	3	3	3	1	2	4	2	5	2	5	2	2	2	1	4	2	4	2	3	3
24001.3_	3s	4	5	2	3	3	3	1	2	4	2	5	2	5	2	2	2	1	4	2	4	2	3	3
24001.4_	2	5	1	3	5	4	2	3	2	3	3	7	2	3	2	2	2	1	3	3	2	2	2	3
24001.6_	2	5	1	3	5	4	2	3	2	3	3	7	2	3	2	2	2	1	3	3	2	2	2	3
24001.5_	2	5	4	3	3	2	3	3	2	3	3	6	2	5	2	4	2	1	3	3	4	2	-	3

Abb. 2 | Mycobacterial Interspersed Repetitive Units-Variable Number of Tandem Repeats- (MIRU-VNTR-)Analyse⁹ der MTBK-Stämme aller in der Umgebungsuntersuchung im Hamburger WNP gefundenen Tuberkulosefälle.

Die Methode basiert auf der Variabilität bestimmter repetitiver Sequenzen an 24 definierten Gen-Loci in den Genomen von MTBK-Isolaten. Die in der Tabelle angegebene Zahl gibt die Anzahl der gefundenen MIRU-VNTR-Kopien am Gen-Lokus wieder. Identische Ergebnisse an allen 24 Loci definieren die Zugehörigkeit zu einem genetischen Cluster und damit möglicherweise einem Transmissionsgeschehen (hier farblich markiert). Die oberste Zeile (H37_) bezieht sich auf den MTBK-Referenzstamm H37, der als Kontrolle immer mit analysiert wird.

ten. Wir beauftragten Sammeltaxis für die Fahrt ins Gesundheitsamt für die Bewohnenden, die ohne Unterstützung nicht zur Untersuchung ins Gesundheitsamt kommen konnten, nahmen Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA) ab und untersuchten die Bewohnenden mittels Röntgen-Thoraxuntersuchung. Wir arbeiteten mit einem Team in der VOP sowie der Pflegeeinrichtung für Obdachlose, um dort vor Ort insgesamt 80 Bewohnenden eine Blutprobe für einen IGRA abzunehmen, wenn uns bis dahin noch kein positiver IGRA-Befund vorlag und keine Tuberkulose in der Anamnese bekannt war. Diese 80 Bewohnenden waren trotz unserer Bemühungen nicht im Gesundheitsamt angekommen. Ehemalige Tuberkulosepatientinnen und -patienten oder bereits in der Vergangenheit mittels IGRA positiv getestete Personen wurden primär mit einer Röntgen-Thoraxuntersuchung untersucht. Bei positivem IGRA wurde ggf. die Röntgen-Thoraxuntersuchung im Gesundheitsamt nachgeholt, falls diese nicht primär mit durchgeführt worden war.

Insgesamt umfasste die Umgebungsuntersuchung 318 Personen. Wir führten 246 IGRAs durch, von denen 39 (16 %) positiv ausfielen – ein Anteil, der auch für andere Umgebungsuntersuchungen in der nicht obdachlosen Allgemeinbevölkerung üblich ist. Wir fanden zusätzlich zu den drei bereits zuvor gefundenen Tuberkulosefällen noch einen weiteren Fall. Insgesamt gab es somit neben dem ersten durch Screening detektierten Fall fünf weitere Tuberkulosefälle, zwei davon gehörten zum gleichen Cluster wie der erste Fall (blau markiert in [Abbildung 2](#)). Zwei weitere Tuberkulosefälle konnten einem separaten Cluster zugeordnet werden und waren daher beide Teil einer anderen Infektionskette in der NÜ (grün markiert). Der fünfte Fall (gelb markiert in [Abbildung 2](#)) gehörte zu keinem der gefundenen Cluster, sondern zu einem anderen Transmissionsgeschehen (hier nicht abgebildet).

Fünf weitere Kontaktpersonen wurden aufgrund auffälliger Röntgenbefunde beobachtet oder wegen Tuberkuloseverdachts direkt stationär eingewiesen, ohne dass es bisher zu einem weiteren Tuberkulosefall kam. Unter den Kontaktpersonen waren im Übrigen sieben ehemalige und ausbehandelte Hamburger Tuberkulosepatientinnen und -patienten aus den Jahren 2019–2023.

Durch die zeitnah verfügbare MIRU-Typisierung der am Ausbruch beteiligten Tuberkulosestämmen war schnell klar, dass es sich bei den gefundenen Fällen nicht um eine zufällige Häufung in einem Risikomilieu, sondern um mehrere aktive Transmissionsgeschehen handelte. Die zeitaufwändigere, aber genauere Ganzgenomsequenzierung¹⁰ der im Rahmen des Ausbruchs nachgewiesenen MTB-Stämme zeigte mit zeitlicher Verzögerung, dass die oben beschriebenen ersten drei im Fingerprinting geclusterten Fälle (blau markiert in [Abbildung 2](#)) zu einem größeren Cluster (Cluster II, [Tab. 2](#)) gehörten. Dieser hat sich seit 2022 sowohl unter obdachlosen als auch nicht obdachlosen Personen in Hamburg verbreitet (s. [Tab. 2](#)).

Aufschlussreich war, dass sich die Reinigungskraft der Notunterkunft A (Fall b/2023 in [Tab. 2](#)) in der Notunterkunft und nicht in ihrem Heimatland Ghana angesteckt hatte. Das Reinigungspersonal war eigentlich nicht als infektionsgefährdet bewertet worden, da die Bewohnenden der NÜ tagsüber die Einrichtung verlassen müssen. Fall b/2023 steckte dann wahrscheinlich Fall f/2023 an, der ebenfalls aus Ghana stammt. Als Kontaktperson war uns diese von der Reinigungskraft nicht genannt worden. Wie der Stamm auf den unbegleiteten minderjährigen Asylsuchenden (e/2023) übertragen wurde, bleibt unklar. Dieser hatte seinen Freund h/2023 nicht als Kontaktperson angegeben, dessen Erkrankung wurde jedoch acht Wochen später gemeldet.

Cluster III

Die beiden in [Abbildung 2](#) grün markierten Fälle gehörten zu einem weiteren Cluster, der sich seit 2010 zunächst mit großem zeitlichem Abstand in Hamburg unter obdachlosen Menschen ausbreitet. Sie entsprechen den grün markierten Patienten g/2024 und d/2024 in [Tabelle 3](#). Für die zuletzt entdeckten drei Fälle dieses Clusters III ab Zeile 2 in [Tabelle 3](#) war erneut das WNP der epidemiologische Zusammenhang. Für den ersten Patienten (Fall a/2010) ist keine Übernachtung in einer NÜ bekannt, letztlich aber nicht ausgeschlossen.

Cluster III			
anonymisierte Fallnummer	Melde-datum	epidemiologischer Zusammenhang	Geburts-land
$\alpha/2010$	27.12.2010	obdachlos	Polen
$\beta/2019$	25.02.2019	obdachlos, WNP	Polen
$\gamma/2024$	29.05.2024	obdachlos, WNP	Litauen
$\delta/2024$	28.11.2024	obdachlos, WNP, zeitgleich mit 093/2024	Polen

Tab. 3 | Tuberkulosecluster III. Die Fälle $\gamma/2024$ und $\delta/2024$ entsprechen den grün markierten Fälle des Clusters aus Abbildung 2. Clusterzugehörigkeit wurde auf Basis einer Ganzgenomsequenzierung und einem Unterschied zwischen zwei Stämmen kleiner als fünf Alleldifferenzen im core genome Multilocus-Sequence-Typing-(cgMLST-)Schema definiert (Details siehe auch ¹⁰).

WNP = Winternotprogramm

Diskussion und Lösungsansätze

Die Darstellung der Clusteranalysen belegt, wie hilfreich eine integrierte genomische Surveillance in schwer überschaubaren Settings ist. Sie zeigt, dass Tuberkulose und ihre Übertragung unter obdachlosen Menschen in Hamburg vielfach mit der Nutzung von NÜ assoziiert ist. Die zunehmende Anzahl Obdachloser, aber wahrscheinlich auch die zunehmende Zahl von Übernachtungsangeboten in Hamburg machen Infektionsprävention bei Tuberkulose im Kontext von Obdachlosigkeit zu einer besonderen Herausforderung. Um dem zu begegnen, sind große Anstrengungen, ein großes Engagement sowie eine vertrauensvolle und gute Zusammenarbeit aller Verantwortlichen erforderlich. Die aktive Fallfindung durch konsequentes Screening der Nutzenden von NÜ gemäß § 36 Abs. 4 IfSG stellt ein wesentliches Werkzeug für die Infektionsprävention bei Tuberkulose dar. Klare Kostenverantwortlichkeit und niedrigschwellige Versorgungsstrukturen für obdachlose Tuberkulosepatientinnen und -patienten während der langen ambulanten Therapiephase sind ebenso essenziell.

In Hamburg hatten die beschriebenen Infektionsgeschehen und unsere wiederholten Gespräche und Informationsveranstaltungen mit den Verantwortlichen und Mitarbeitenden des Betreibers der NÜ F&W zur Folge, dass wir seit Beginn des aktuellen WNP am 1.11.2024 bis einschließlich 31.12.2024 453 Personen aus dem WNP bei uns im Gesundheitsamt geröntgt haben – eine zwei- bis dreifache Stei-

gerung der Untersuchungszahlen im Vergleich zu den Vorjahreszeiträumen. Auch die Untersuchungszahlen der Nutzenden der ganzjährigen NÜ A waren in diesem Zeitraum 2024 mit 143 Untersuchungen um den Faktor sieben höher als im Vorjahresschnitt. Diese Steigerung wurde letztlich vor allem auch dadurch erzielt, dass bei den Mitarbeitenden von F&W das Thema Tuberkulose stärker in den Fokus gerückt ist und die Bewohnenden mit deutlich mehr Nachdruck zur Röntgenuntersuchung aufgefordert werden.

Die Hamburger Tuberkulosebekämpfungsstelle am Gesundheitsamt des Bezirks Hamburg-Mitte ist seit dem Jahr 2000 überbezirklich für die Tuberkulosebekämpfung aller sieben Hamburger Bezirke zuständig. Sie betreibt eine Röntgenanlage im Gesundheitsamt des Bezirks und eine weitere im Ankunfts-zentrum für Geflüchtete in Hamburg-Rahlstedt.

In Hamburg wird die stationäre Diagnostik und Behandlung von obdachlosen und nicht kranken-versicherten Tuberkulosepatientinnen und -patienten durch die Tuberkulosebekämpfungsstelle bezahlt. Die Krankenhäuser rechnen ihre Leistungen direkt mit uns ab. Die Kosten werden dabei über eine sogenannte Zweckzuweisung der zuständigen Fachbehörde (Sozialbehörde) gedeckt. Dieses Vorgehen vereinfacht unsere Arbeit erheblich, da der bürokratische Aufwand für uns und die Leistungserbringer minimal ist. Hinsichtlich der Kostenfrage bei erkrankten Personen ohne Krankenversicherung, die insbesondere kleine Gesundheitsämter vor große Probleme stellt, lohnt sich auch ein Blick nach Österreich. Dort steht im § 37 Abs. 1 des Tuberkulosegesetzes:¹¹ „Der Bund trägt die Kosten der Behandlung einer an behandlungsbedürftiger Tuberkulose erkrankten Person und die Kosten einer Infektionsprophylaxe oder präventiven Therapie [...] soweit hiefür (sic) nicht ein Träger der Sozialversicherung, eine Krankenfürsorgeanstalt oder eine private Krankenversicherung aufzukommen hat.“ Aus unserer Sicht würden solche Bundesmittel auch andernorts in Deutschland die Tuberkulosebehandlung von nicht krankenversicherten Menschen wesentlich erleichtern.

Zusätzlich erleichtert unsere Arbeit eine langjährige Kooperation mit der Krankenstube für Obdachlose

der Caritas. Für obdachlose Tuberkulosepatientinnen und -patienten, die nicht mehr infektiös sind, stehen uns dort sechs Betten zur Verfügung. Die Patientinnen und -patienten erhalten in der Krankenstube für die Dauer der ambulanten Therapie nicht nur die direkt überwachte Therapie (DOT), sondern auch drei Mahlzeiten und Unterstützung durch Pflegekräfte und Fachpersonal für Sozialarbeit. Bei Bedarf wird eine Methadon-Substitutionstherapie gegebenenfalls durch das Gesundheitsamt organisiert und bezahlt. Die unter einer Behandlung der Tuberkulose regelmäßig durchzuführenden Kontrolluntersuchungen (Labor, Sputum, Röntgen) erfolgen im Gesundheitsamt durch die Ärztinnen und Ärzte der Tuberkulosebekämpfungsstelle. Die ambulanten Behandlungskosten werden ebenfalls über die Zweckzuweisung abgerechnet. In den letzten Jahren haben wir viele obdachlose Tuberkulosepatientinnen und -patienten nach ihrer Entisolierung und stationären Entlassung auch in den NÜ untergebracht, da die Plätze der Krankenstube nicht immer ausreichten. Auch in den NÜ erfolgt die Medikamenteneinnahme teils unter Aufsicht von Pflegekräften.

Auch bei einem guten Versorgungsnetz erschweren Sucht- und psychische Erkrankungen maßgeblich die Behandlung obdachloser Patientinnen und Patienten und erhöhen damit die Therapieabbruchquote. Zwischen 2017 und 2023 komplettierten nur 42 % der obdachlosen Hamburger Tuberkulosepatientinnen und -patienten die geplante Therapiedauer (16 % Abbruch, 26 % unbekannt verzogen, 6 % Tod vor Beginn einer Therapie, 8 % Tod an Tuberkulose oder anderer Ursache). Im Vergleich dazu lag der Anteil erfolgreich abgeschlossener Tuberkulosetherapien für alle Fälle dieses Zeitraums bei 80 %. Sucht- und psychische Erkrankungen sind maßgeblich für die hohen Raten der Therapieunterbrechungen und -abbrüche verantwortlich und einige Personen können auch durch das beste Versorgungsnetz nicht aufgefangen werden. Die frühzeitige Erkennung durch aktive Fallfindung, die wiederholte Aufklärung und Sensibilisierung des Personals von Obdachloseneinrichtungen und das Verständnis der lokalen Transmissionsgeschehen bleibt daher essenziell für die Versorgung dieser Bevölkerungsgruppe, die nur einen erheblich erschwerten Zugang zum medizinischen Regelsystem hat.¹²

Literatur

- 1 Vorläufige eigene Auswertung der Hamburger Tuberkulosefälle 2024
- 2 <https://survstat.rki.de/>; Abfrage vom 19.2.2025
- 3 Eigene Auswertung der Hamburger Tuberkulosefälle 2017–2024
- 4 Befragung obdachloser, auf der Straße lebender Menschen und wohnungsloser, öffentlich-rechtlich untergebrachter Haushalte 2018 in Hamburg, Sozialbehörde Hamburg (<https://www.hamburg.de/resource/blob/43170/aaef6cd2bc212aacf22f392802025a02/d-obdachlosenstudie-2018-data.pdf>)
- 5 Wohnungslosenbericht der Bundesregierung 2024, Bundesministerium für Wohnen, Stadtentwicklung und Bauwesen (<https://www.bmwsb.bund.de/SharedDocs/downloads/Webs/BMWSB/DE/veroeffentlichungen/wohnen/wohnungslosenbericht-2024.html>)
- 6 www.rki.de/imstb
- 7 Diel et al., Epidemiology of tuberculosis in Hamburg, Germany: long-term population-based analysis applying classical and molecular epidemiological techniques; *J Clin Microbiol* 2002 Feb;40(2):532-9
- 8 Frieden et al., The molecular epidemiology of tuberculosis in New York City: the importance of nosocomial transmission and laboratory error. *Tuber Lung Dis* 1996 Oct;77(5):407-13
- 9 Niemann, S., Diel, R. Fortschritte in der molekularen Epidemiologie der Tuberkulose. *Pneumologie* 11, 21–27 (2014)

- 10 Roetzer A. et al. Whole genome sequencing versus traditional genotyping for investigation of a Mycobacterium tuberculosis outbreak: a longitudinal molecular epidemiological study. PLoS Med. 2013;10(2):e1001387.
- 11 <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10010326>
- 12 Bertram, F. et al. Psychische und somatische Gesundheit von wohnungslosen Menschen. Dtsch Arztebl Int 2022; 119: 861-8

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Christian Schwarzbach | ^{b,c,d)} Prof. Stefan Niemann |
^{b,d)} Dr. Målin Tietjen | ^{b,c)} Dr. Viola Dreyer

- ^{a)} Hamburger Tuberkulosebekämpfungsstelle,
Gesundheitsamt Hamburg-Mitte, Hamburg
- ^{b)} Molekulare und experimentelle Mykobakteriologie,
Forschungszentrum Borstel, Borstel
- ^{c)} Deutsches Zentrum für Infektionsforschung,
Standorte Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Borstel
- ^{d)} Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien,
Borstel

Korrespondenz: christian.schwarzbach@hamburg-mitte.hamburg.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Schwarzbach C, Niemann S, Tietjen M, Dreyer V:
Obdachlosigkeit und Tuberkulose in Hamburg
Epid Bull 2025;12/13:12-19 | 10.25646/13055

Interessenkonflikt

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

Danksagung

Vielen Dank an Sönke Andres Diagnostische Mykobakteriologie (Nationales Referenzzentrum) in Borstel für die Erläuterungen zur MIRU-VNTR-Analyse und die Zurverfügungstellung der Originaltabelle.

Prädiktoren für eine extrapulmonale Tuberkulose in Frankfurt am Main, 2008–2023

Der Einfluss von mykobakterieller Lineage und Wirtsfaktoren in einer Kohorte von 1.035 Patientinnen und Patienten

Einleitung

Die Tuberkulose (TB) ist in erster Linie eine Lungenerkrankung. Sie kann sich jedoch auch an zahlreichen anderen Organen wie den Lymphknoten, dem Skelett oder dem Gastrointestinaltrakt manifestieren.¹ Der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zufolge versteht man unter einer extrapulmonalen Tuberkulose (EPTB) eine TB ohne Beteiligung des Lungenparenchyms, der Trachea und der Bronchien.¹ In Deutschland betrug der EPTB-Anteil im Jahr 2023 etwa 24 %, wovon gut die Hälfte extra- und intrapulmonale Lymphknoten betraf.² Wegen der Seltenheit der übrigen Manifestationen und der oft unspezifischen Symptomatik wird die Diagnose EPTB oft verzögert gestellt. Insofern ist es von praktischer Bedeutung, die EPTB-Prädiktoren zu kennen. Als solche bekannt sind Faktoren wie weibliches Geschlecht oder eine Herkunft insbesondere aus Ländern Südostasiens und Subsahara-Afrikas.^{3,4} Kontrovers diskutiert wird die Bedeutung der Lineage des TB-Stammes.^{5–8}

Als Lineages werden im Sinne der Koevolution an verschiedene Bevölkerungsgruppen angepasste Abstammungslinien des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes (Mtb) bezeichnet, die sich molekularbiologisch unterscheiden. Aufgrund ihres bevorzugten Auftretens in bestimmten Regionen tragen sie neben der numerischen eine entsprechende geografische Bezeichnung. Die Lineages 1 (indoozeanisch), 2 (ostasiatisch) 3 (ostafrikanisch-indisch) und 4 (euroamerikanisch) sind weltweit verbreitet und in ihrer Gesamtheit deutlich häufiger Auslöser für eine TB des Menschen als *M. africanum* (Lineages 5 und 6), die ebenfalls in Afrika vorkommenden Lineages 7–10 und *M. bovis*.^{9–12}

In der vorliegenden Arbeit werden auf der Basis von TB-Fällen, die in Frankfurt am Main gemeldet wur-

den, die Prädiktoren für eine EPTB unter besonderer Berücksichtigung der Lineages analysiert.

Methoden

Zwischen Januar 2008 und April 2023 wurden dem Gesundheitsamt Frankfurt am Main 1.605 TB-Fälle gemeldet. Sofern verfügbar, wurden in Kooperation zwischen dem Gesundheitsamt Frankfurt am Main und den Primärlaboren die entsprechenden mykobakteriologisch positiven Kulturen zur Genotypisierung an das Nationale Referenzzentrum für Mykobakterien am Forschungszentrum Borstel versandt. Dort erfolgte eine Bestimmung der Lineage mittels Gesamtgenomsequenzierung (Whole Genome Sequencing).^{13–15} Klinische Daten zu Begleiterkrankungen wurden den Arztbriefen entnommen bzw. bei Bedarf ergänzend von den erkrankten Personen erfragt. Für eine Einteilung der Fälle nach Herkunft wurden die Geburtsländer der Erkrankten den sechs WHO-Regionen zugeordnet: Europa, Östlicher Mittelmeerraum, Amerika, Afrika, Westlicher Pazifikraum und Südostasien.¹

Die Datenerhebung erfolgte auf der Grundlage von § 25 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Im Hinblick auf die mykobakteriologische Genotypisierung liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Lübeck vor (AZ 12-116).

Wie in der Einleitung bereits hervorgehoben, wird mit EPTB eine ausschließlich extrapulmonale TB bezeichnet. Wir führten eine univariable und multivariable logistische Regression durch, um die Assoziation zwischen dem Outcome EPTB und möglichen Prädiktoren zu untersuchen, wie der Lineage der Erreger und Wirtsfaktoren wie Altersgruppe, Geschlecht, Herkunftsregion, HIV-Infektion, Diabetes mellitus, intravenösem (i. v.) Drogengebrauch, Alko-

holkrankheit und Obdachlosigkeit. Die Berechnungen erfolgten mit dem Statistikprogramm R in der Version 4.3.1., insbesondere den Packages *tidyverse* und *finalfit*.

Ergebnisse

Ausgehend von 1.605 TB-Meldungen in Frankfurt am Main in der Zeit von Januar 2008 bis April 2023 konnten 1.035 zugehörige Mtb-Isolate sequenziert werden. Hauptgründe für das Nichtvorhandensein von Mtb-Isolaten waren eine negative oder fehlende Kultur bei geschlossener Lungentuberkulose (PTB) oder bei extrapulmonaler Manifestation. Unter den 1.035 Fällen mit Mtb-Kultur waren 382 weiblich (36,9 %) (s. Tab. 1). Der Altersmedian betrug 36 Jahre. Knapp ein Viertel (24,8 %) gehörte zur Altersgruppe der 20–29-Jährigen. Der größte Anteil der Patientinnen und Patienten (427/1.035, 41,3 %) stammte aus der WHO-Region Europa, 168 (16,2 %) waren in Deutschland geboren. Am häufigsten war eine TB mit ausschließlicher Lungenbeteiligung (625/1.035, 60,4 %). Eine EPTB fand sich bei 272 (26,3%) und eine Mischform mit pulmonaler und extrapulmonaler Manifestation bei 138 (13,3%) Erkrankten (s. Tab. 1). Insgesamt lag damit bei 410/1.035 (39,6%) Fällen eine extrapulmonale Organbeteiligung vor. Hierbei waren extrapulmonale Lymphknoten die häufigste Manifestation (189/410, 46,1 %) vor Pleura (54/410, 13,2 %), Peritoneum (44/410, 10,7 %) und Skelett (44/410, 10,7 %). Unter allen sequenzierten Mtb-Stämmen hatte Lineage 4 den größten Anteil (635/1.035, 61,4 %), gefolgt von Lineage 3 (213/1.035, 20,6 %), Lineage 2 (96/1.035, 9,3 %) und Lineage 1 (69/1.035, 6,7 %) (s. Tab. 1). Die Lineages 5, 6 und 7 sowie *M. bovis* wurden zusammengenommen in nur 2,1% aller Fälle beobachtet (5/1.035, 5/1.035, 1/1.035 und 11/1.035 in der genannten Reihenfolge). [Abbildung 1](#) zeigt kartografisch die Verteilung der Fallzahlen nach WHO-Region und Lineage-Anteilen. Unter Patientinnen und Patienten aus der WHO-Region Europa dominierten Lineage 4-Isolate mit einem Anteil von 86,4 % (369/427). Bei Patientinnen und Patienten aus Südostasien fanden sich am häufigsten Mtb-Stämme der Lineages 1 und 3 (24,4 % bzw. 37,2 %). Sie wiesen gleichzeitig den höchsten Anteil von EPTB auf (44,5 %).

	n = 1.035	verfügbare Angaben	[%]
Alter (Jahre)			
Median, Spannweite	36 J., 0–92 J.	1.035	
0–19	88	1.035	8,5
20–29	257	1.035	24,8
30–39	229	1.035	22,1
40–49	182	1.035	17,6
50–59	124	1.035	12,0
≥ 60	155	1.035	15,0
Geschlecht			
weiblich	382	1.035	36,9
männlich	653	1.035	63,1
Begleiterkrankungen			
HIV	58	992	5,8
Diabetes mellitus	95	988	9,6
Risikofaktoren			
Obdachlosigkeit	102	1.023	10,0
i. v. Drogengebrauch	56	989	5,7
Alkoholkrankheit	111	975	11,4
WHO-Region			
Afrika	203	1.035	19,6
Östlicher Mittelmeerraum	194	1.035	18,7
Europa	427	1.035	41,3
Amerika	17	1.035	1,6
Südostasien	164	1.035	15,8
Westlicher Pazifikraum	30	1.035	2,9
Lineage der bakteriellen Isolate			
Lineage 1	69	1.035	6,7
Lineage 2	96	1.035	9,3
Lineage 3	213	1.035	20,6
Lineage 4	635	1.035	61,4
Lineage 5	5	1.035	0,5
Lineage 6	5	1.035	0,5
Lineage 7	1	1.035	0,1
<i>M. bovis</i>	11	1.035	1,1
Klinische Manifestation			
pulmonal mit oder ohne extrapulmonale Beteiligung	763	1.035	73,7
pulmonal ohne extrapulmonale Beteiligung	625	1.035	60,4
pulmonal mit extrapulmonaler Beteiligung	138	1.035	13,3
ausschließlich extrapulmonal	272	1.035	26,3

Tab. 1 | Charakteristika der Kohorte der dem Gesundheitsamt Frankfurt am Main im Zeitraum 1/2008 bis 4/2023 gemeldeten TB-Patientinnen und -Patienten mit verfügbarer Mtb-Kultur (N = 1.035)

HIV = Human Immunodeficiency Virus; i. v. = intravenös; WHO = Weltgesundheitsorganisation

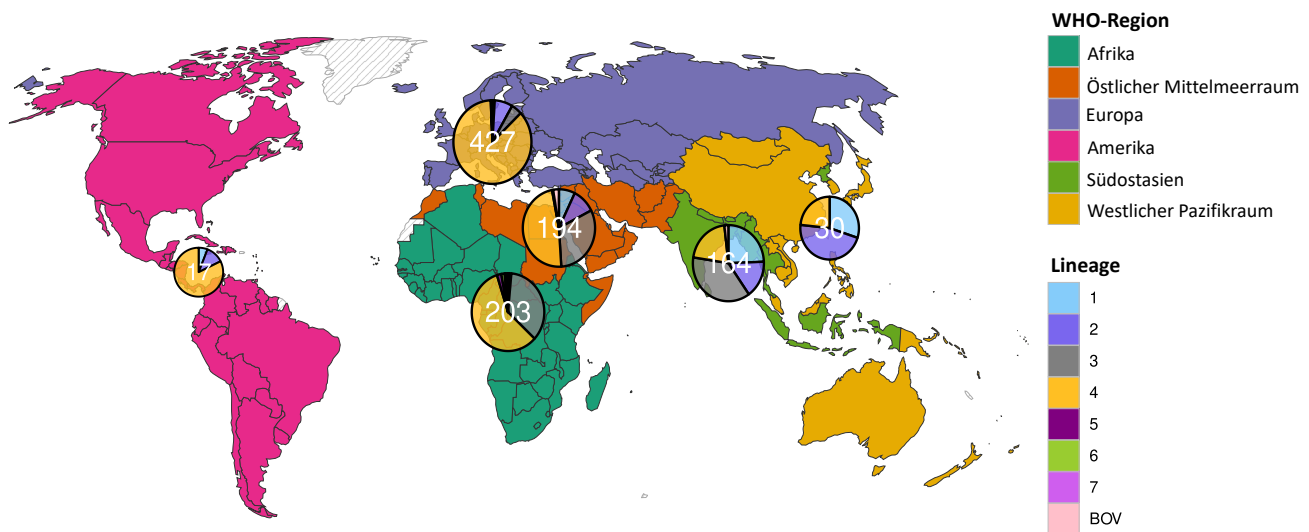


Abb. 1 | Geografische Verteilung der eingeschlossenen bakteriellen Isolate nach Anzahl, WHO-Regionen und Lineages

WHO = Weltgesundheitsorganisation; BOV = *Mycobacterium bovis*

In [Abbildung 2](#) sind die Verteilung der Lineages sowie der EPTB über die Länder mit den höchsten Patientenzahlen bzw. die WHO-Regionen dargestellt.

Univariable Analyse

In der univariablen Analyse (s. [Tab. 2](#)) zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen Lineage und dem Vorliegen einer EPTB. Mit der am häufigsten beobachteten Lineage 4 als Referenz betrug für die durch Mtb-Stämme der Lineage 1 Erkrankten die Odds Ratio (OR) 3,30 (95 % Konfidenzintervall [KI]: 1,97–5,49). Frauen erkrankten häufiger als Männer an einer EPTB (OR: 1,87, 95 % KI: 1,41–2,50), ebenso wie die Altersgruppe der 30–39-Jährigen im Vergleich zur Referenzaltersgruppe der 0–19-Jährigen (OR 2,17, 95 % KI: 1,20–4,11). Als Prädiktor mit der höchsten Signifikanz für eine EPTB erwies sich die WHO-Herkunftsregion. Im Vergleich zu den in Europa Geborenen hatten Erkrankte mit Herkunft aus Südostasien die höchste Wahrscheinlichkeit für eine EPTB (OR: 7,38, 95 % KI: 4,73–11,68). Dagegen waren in der univariablen Analyse i. v. Drogengebrauch (OR: 0,05, 95 % KI: 0,00–0,23), Alkoholkrankheit (OR: 0,25, 95 % KI: 0,12–0,47) und Obdachlosigkeit (OR: 0,11, 95 % KI: 0,03–0,27) negativ mit einer EPTB assoziiert, während sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen HIV-Infektion

bzw. Diabetes mellitus und EPTB nachweisen ließ. Eine Stratifizierung nach WHO-Regionen ergab eine schwächere Assoziation zwischen Lineage 1 und EPTB, insbesondere für Südostasien (OR: 1,04, 95 % KI: 0,68–1,60) oder den Östlichen Mittelmeerraum (OR: 1,85, 95 % KI: 0,96–3,57).

Multivariable Analyse

Im multivariablen Modell mit Herkunft nach WHO-Region als Kovariable war kein signifikanter Zusammenhang zwischen Lineage und isolierter EPTB mehr nachweisbar. Die entsprechende OR von Erkrankten mit Lineage 1 im Vergleich zur Referenzgruppe (Lineage 4) betrug 1,34 (95 % KI 0,70–2,55) (s. [Tab. 2](#)). Die Herkunftsregion blieb jedoch ein signifikanter EPTB-Prädiktor. Die Wahrscheinlichkeit, eine isolierte EPTB zu entwickeln, war mit Europa als Referenzregion bei Patientinnen und Patienten mit Herkunft aus Südostasien am höchsten (OR: 6,00, 95 % KI: 3,41–10,69), gefolgt von Patientinnen und Patienten aus dem Östlichen Mittelmeerraum (OR: 5,95, 95 % KI: 3,61–9,96). Frauen waren auch in der multivariablen Analyse signifikant häufiger als Männer von einer EPTB betroffen (OR: 1,58, 95 % KI: 1,14–2,20), desgleichen die Altersgruppen der 30–39-Jährigen (OR: 2,76, 95 % KI: 1,40–5,68) und der 40–49-Jährigen (OR: 2,18, 95 % KI: 1,06–4,64).

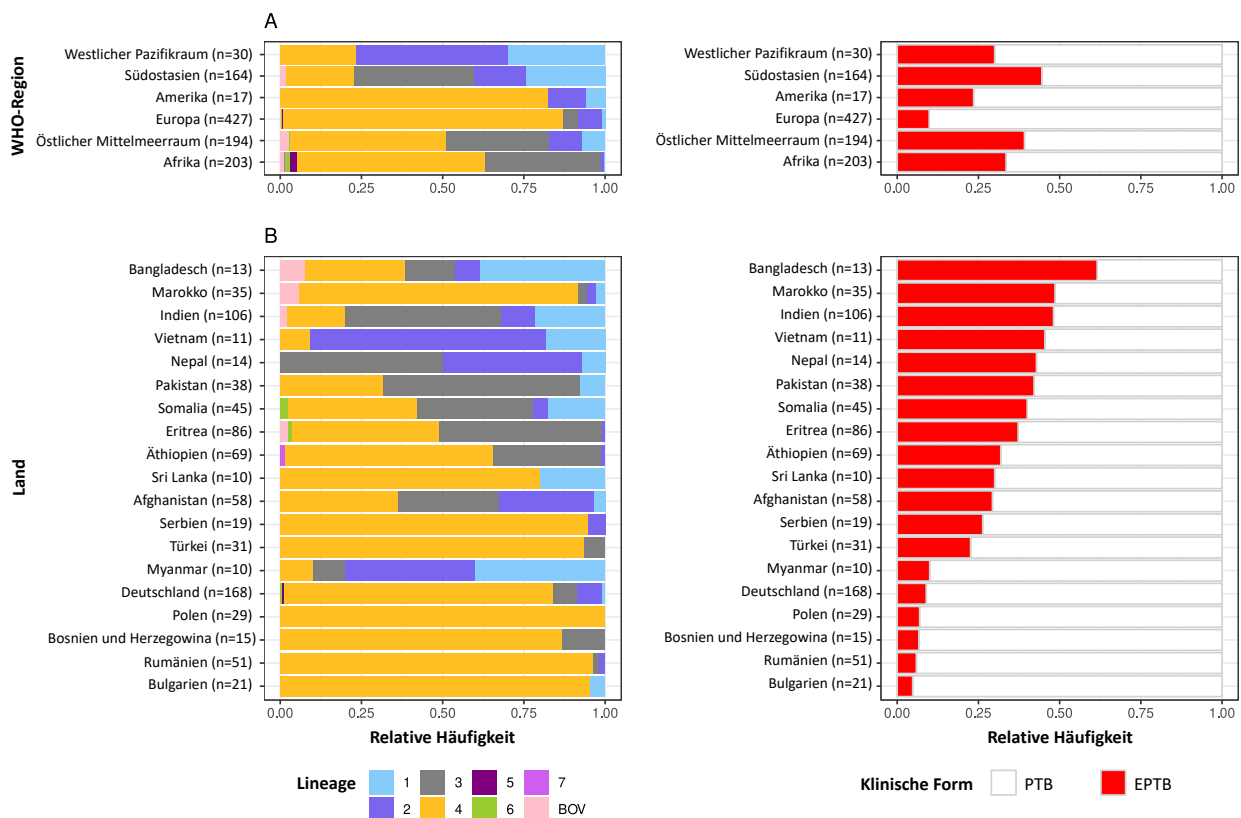


Abb. 2 | Relative Häufigkeit der Mtbc-Lineage und der klinischen Manifestation nach WHO-Region (A) und nach Ländern mit den höchsten Patientenzahlen ($n \geq 10$) in unserer Kohorte (B)

Mtbc = *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex; WHO = Weltgesundheitsorganisation; BOV = *Mycobacterium bovis*; PTB = pulmonale Tuberkulose; EPTB = extrapulmonale Tuberkulose

Außer Alkoholkrankheit waren auch in der multivariablen Analyse Obdachlosigkeit (OR: 0,22, 95 % KI: 0,05–0,64), i. v. Drogengebrauch (OR: 0,13, 95 % KI: 0,01–0,69) und Diabetes mellitus (OR: 0,49, 95 % KI: 0,22–0,91) negativ mit EPTB assoziiert und somit Prädiktoren für eine PTB. Für HIV wurde auch in der multivariablen Analyse kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet (OR: 0,94, 95 % KI: 0,38–2,19). Abbildung 3 visualisiert die Ergebnisse der multivariablen Analyse.

Diskussion

Im Einklang mit den Ergebnissen anderer Autorinnen und Autoren^{6–8} hatten TB-Fälle mit Lineage 1 in der univariablen Analyse die höchste OR für die Entwicklung einer EPTB gegenüber Fällen mit Lineage 4. In der multivariablen Analyse mit der WHO-Region als Kofaktor geht dieser Zusammenhang jedoch verloren. Die Herkunftsregion erweist

sich sowohl in der uni- als auch in der multivariablen Analyse als stabiler und stärkster Prädiktor. Im Vergleich zu TB-Patientinnen und -Patienten aus der Region Europa hatten Erkrankte aus Südostasien die höchste OR für eine EPTB, gefolgt von Patientinnen und Patienten aus dem östlichen Mittelmeerraum. Die Herkunft entsprechend der WHO-Region ist mit der Verteilung der Lineages assoziiert und zudem mit dem Auftreten einer EPTB. So weisen etwa in Südostasien geborene Patientinnen und Patienten unserer Kohorte unabhängig von der Lineage in 43 % bis 44 % eine EPTB auf, die in Europa Geborenen in Abhängigkeit von der Lineage nur in 5 % bis 25 %. In diesem Sinne stellt die Herkunft einen Confounder in der Beziehung zwischen Lineage und EPTB dar. Hinter der Herkunft nach WHO-Region könnten sich als mögliche kausale Faktoren eine genetisch bedingte Suszeptibilität oder Umweltbedingungen verbergen, die eine EPTB begünstigen könnten. Diese können

	PTB n (%)	EPTB n (%)	OR (univariabel), 95 % KI, p-Wert	OR (multivariabel), 95 % KI, p-Wert
Lineage				
Lineage 4	503 (79,2)	132 (20,8)	–	–
Lineage 1	37 (53,6)	32 (46,4)	3,30 (1,97–5,49) p<0,001	1,34 (0,70–2,55) p=0,376
Lineage 2	74 (77,1)	22 (22,9)	1,13 (0,67–1,86) p=0,634	0,68 (0,36–1,24) p=0,217
Lineage 3	140 (65,7)	73 (34,3)	1,99 (1,41–2,79) p<0,001	0,83 (0,55–1,26) p=0,390
WHO-Region				
Europa	384 (90,6)	40 (9,4)	–	–
Afrika	128 (66,3)	65 (33,7)	4,87 (3,15–7,63) p<0,001	4,20 (2,53–7,05) p<0,001
Östlicher Mittelmeerraum	117 (62,2)	71 (37,8)	5,83 (3,78–9,10) p<0,001	5,95 (3,61–9,96) p<0,001
Südostasien	91 (56,5)	70 (43,5)	7,38 (4,73–11,68) p<0,001	6,00 (3,41–10,69) p<0,001
Westlicher Pazifikraum	21 (70,0)	9 (30,0)	4,11 (1,69–9,36) p=0,001	2,83 (1,04–7,30) p=0,035
Amerika	13 (76,5)	4 (23,5)	2,95 (0,80–8,81) p=0,069	2,70 (0,69–8,88) p=0,117
Geschlecht				
männlich	506 (78,9)	135 (21,1)	–	–
weiblich	248 (66,7)	124 (33,3)	1,87 (1,41–2,50) p<0,001	1,58 (1,14–2,20) p=0,007
Altersgruppe (Jahre)				
0–19	69 (81,2)	16 (18,8)	–	–
20–29	176 (69,8)	76 (30,2)	1,86 (1,04–3,51) p=0,045	1,68 (0,88–3,35) p=0,125
30–39	147 (66,5)	74 (33,5)	2,17 (1,20–4,11) p=0,013	2,76 (1,40–5,68) p=0,004
40–49	139 (78,1)	39 (21,9)	1,21 (0,64–2,37) p=0,565	2,18 (1,06–4,64) p=0,038
50–59	98 (80,3)	24 (19,7)	1,06 (0,53–2,17) p=0,879	2,27 (1,01–5,20) p=0,050
≥60	125 (80,6)	30 (19,4)	1,04 (0,53–2,07) p=0,920	2,07 (0,96–4,61) p=0,068
HIV				
nein	674 (73,7)	241 (26,3)	–	–
ja	47 (82,5)	10 (17,5)	0,60 (0,28–1,15) p=0,145	0,94 (0,38–2,19) p=0,892
Diabetes mellitus				
nein	642 (73,4)	233 (26,6)	–	–
ja	76 (81,7)	17 (18,3)	0,62 (0,35–1,04) p=0,083	0,49 (0,25–0,91) p=0,029
i. v. Drogengebrauch				
nein	665 (72,8)	249 (27,2)	–	–
ja	54 (98,2)	1 (1,8)	0,05 (0,00–0,23) p=0,003	0,13 (0,01–0,69) p=0,055
Alkoholkrankheit				
nein	606 (71,7)	239 (28,3)	–	–
ja	100 (90,9)	10 (9,1)	0,25 (0,12–0,47) p<0,001	0,76 (0,33–1,64) p=0,510
Obdachlosigkeit				
nein	651 (72,1)	252 (27,9)	–	–
ja	94 (95,9)	4 (4,1)	0,11 (0,03–0,27) p<0,001	0,22 (0,05–0,64) p=0,015

Tab. 2 | Univariable and multivariable Analyse von Prädiktoren für eine extrapulmonale Tuberkulose (EPTB) (n = 1.013*)

* nach Ausschluss von 22 Fällen der Lineages 5–7 bzw. *M. bovis*

PTB = pulmonale Tuberkulose; OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall; WHO = Weltgesundheitsorganisation;

HIV = Human Immunodeficiency Virus; i. v. = intravenös

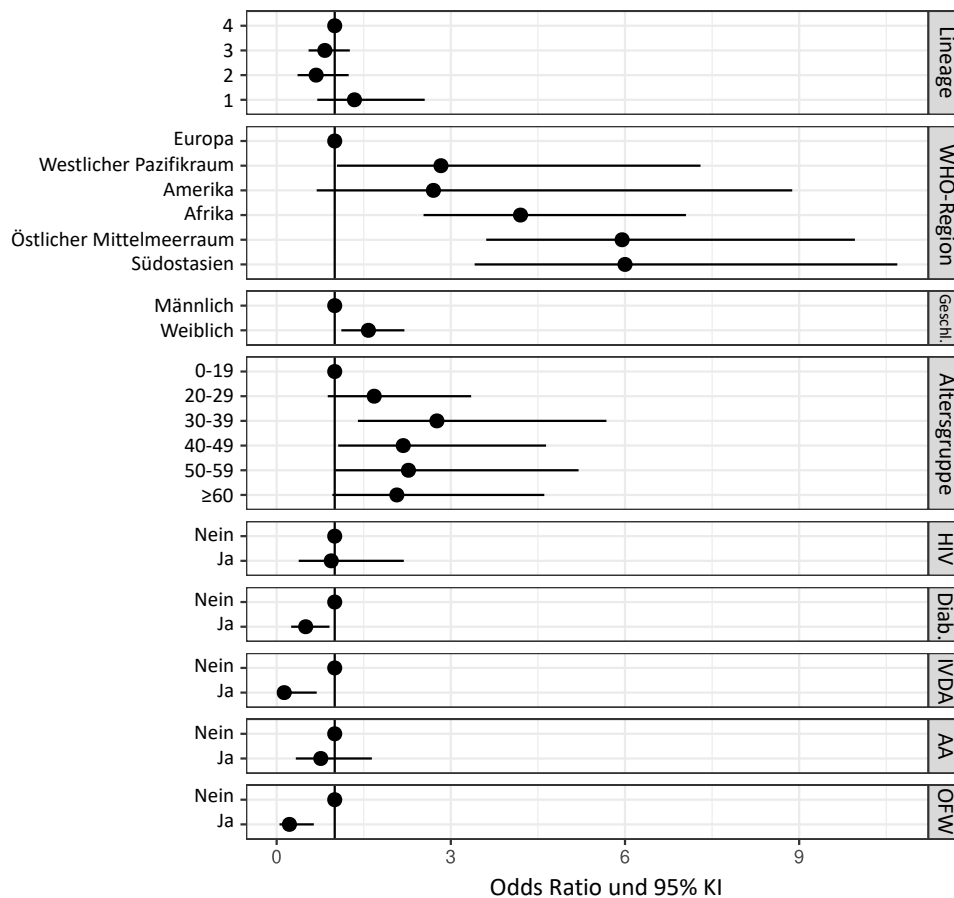


Abb. 3 | Odds Ratios und 95 % Konfidenzintervalle für verschiedene EPTB-Prädiktoren in der multivariablen Analyse

EPTB = extrapulmonale Tuberkulose; KI = Konfidenzintervall; WHO = Weltgesundheitsorganisation; Geschl. = Geschlecht; HIV = Human Immunodeficiency Virus; Diab. = Diabetes mellitus; IVDA = intravenöser Drogengebrauch; AA = Alkoholkrankheit; OFW = ohne festen Wohnsitz

durch die uns zur Verfügung stehenden Daten jedoch nicht ermittelt und untersucht werden. Pareek et al. fanden eine stärkere Assoziation zwischen Ethnizität und EPTB als zwischen Lineage und EPTB.⁵

Wie von zahlreichen anderen Autorinnen und Autoren berichtet,^{5,16-19} zeigte sich auch in unserer Untersuchung ein erhöhter EPTB-Anteil unter Frauen. Die Ursache dafür ist unbekannt. In der multivariablen Analyse waren Obdachlosigkeit, i. v. Drogenkonsum und Diabetes mellitus negativ mit einer EPTB assoziiert. Patientinnen und Patienten mit i. v. Drogenkonsum sind in unserer Kohorte überdurchschnittlich häufig obdachlos und werden daher häufiger zum Ausschluss einer PTB gemäß § 36 Abs. 4 IfSG geröntgt, was zu einem Detektionsbias führen

kann. Über die in unserer Kohorte beobachtete negative Assoziation zwischen Diabetes mellitus und EPTB berichten auch Sheuly²⁰ und Pang.¹⁹ Eine plausible Ursache ist nicht bekannt.

Ferner wurden die in die Studie eingeschlossenen 1.035 Fälle mit 570 Fällen ohne Isolat aus dem gleichen Meldezeitraum verglichen. Letztere wiesen erwartungsgemäß mit einem Anteil von 44,4 % einen signifikant höheren Anteil von EPTB auf als die in die Studie eingeschlossenen (26,3 %, $p < 0,05$). Im Hinblick auf die oben genannten Prädiktoren zeigten sich lediglich bei der Herkunft Unterschiede. Im Wesentlichen stammten die Fälle ohne Isolat häufiger aus dem östlichen Mittelmeerraum (24,7 % versus 18,7 %, $p < 0,05$) und seltener aus der WHO-Region Afrika (15,2 % versus 19,6 %, $p < 0,05$).

Unsere Studie hat einige Limitationen: Die geringe Anzahl von Patientinnen und Patienten mit einzelnen EPTB-Manifestationen wie Pleura oder Skelett lässt eine verfeinerte Analyse von Prädiktoren für einzelne klinische Phänotypen nicht zu. Des Weiteren waren Patientinnen und Patienten mit Lineage 1 in unserer Kohorte mit 6,7% unterrepräsentiert, was möglicherweise zum Verlust der Signifikanz als EPTB-Prädiktor in der multivariablen Analyse beigetragen hat. Schließlich sind die WHO-Regionen zwar international gebräuchlich für eine geografische Zuordnung und daher von uns zur Einteilung der Herkunft genutzt worden, jede einzelne Region umfasst jedoch eine Vielzahl von Ländern und verschiedene ethnische Gruppen mit teils sehr ungleichen klimatischen Bedingungen und Lebensweisen. Insofern lässt die Studie keine weiteren Rückschlüsse auf die möglichen kausalen Faktoren zu, die sich hinter der Herkunft verbergen können. Eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund des unvermeidlichen Ausschlusses von Personen ohne Mtb-Isolat im Sinne eines Selektionsbias ist nach den Ergebnissen des Gruppenvergleichs nicht zu erwarten.

Zusammenfassung

Unsere Daten weisen auf die Herkunft, insbesondere aus den WHO-Regionen Südostasien und Östlicher Mittelmeerraum, die Zugehörigkeit zu den Altersgruppen der 30–59-Jährigen und weibliches Geschlecht als wichtigste EPTB-Prädiktoren hin. Demgegenüber tritt die Bedeutung der Lineage in den Hintergrund. Klinikerinnen und Kliniker sollten daher gerade bei den beschriebenen Risikokonstellationen und unklaren Symptomen die Möglichkeit einer EPTB in Betracht ziehen. Welche kausalen Faktoren hinter der Herkunft als EPTB-Prädiktor stehen, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Des Weiteren erscheint eine differenziertere Untersuchung von Prädiktoren für die verschiedenen EPTB-Manifestationen auf der Grundlage einer größeren Datenbasis sinnvoll.

Literatur

- 1 WHO. Consolidated guidance on tuberculosis data generation and use Module 1 Tuberculosis surveillance Geneva: World Health Organization; 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240075290>
- 2 Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2022.
- 3 Hayward SE, Rustage K, Nellums LB, van der Werf MJ, Noori T, Boccia D, et al. Extrapulmonary tuberculosis among migrants in Europe, 1995 to 2017. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27: 1347.e1-1347.e7. doi:10.1016/j.CMI.2020.12.006
- 4 Wetzstein N, Drummer A-P, Bockey A, Herrmann E, Küpper-Tetzel CP, Graf C, et al. Occurrence of extrapulmonary tuberculosis is associated with geographical origin: spatial characteristics of the Frankfurt TB cohort 2013–2018. *Infection* 2023;51:679-87. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01921-9>
- 5 Pareek M, Evans J, Innes J, Smith G, Hingley-Wilson S, Loughheed KE, et al. Ethnicity and mycobacterial lineage as determinants of tuberculosis disease phenotype. *Thorax* 2013;68:221-9. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-201824>
- 6 Séraphin MN, Doggett R, Johnston L, Zabala J, Gerace AM, Lauzardo M. Association between Mycobacterium tuberculosis lineage and site of disease in Florida, 2009–2015. *Infect Genet Evol.* 2017;55: 366–371. doi:10.1016/j.meegid.2017.10.004
- 7 Click ES, Moonan PK, Winston CA, Cowan LS, Oeltmann JE. Relationship Between Mycobacterium tuberculosis Phylogenetic Lineage and Clinical

- Site of Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2012;54:211-9. <https://doi.org/10.1093/cid/cir788>
- 8 Du DH, Geskus RB, Zhao Y, Codecasa LR, Cirillo DM, van Crevel R, et al. The effect of *M. tuberculosis* lineage on clinical phenotype. *PLOS Glob Public Health* 2023;3:e0001788. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001788>
 - 9 Coll F, McNERNEY R, Guerra-Assunção JA, Glynn JR, Perdigão J, Viveiros M, et al. A robust SNP barcode for typing *Mycobacterium tuberculosis* complex strains. *Nat Commun* 2014;5:4812. <https://doi.org/10.1038/ncomms5812>
 - 10 Bespiatykh D, Bespiatykh J, Mokrousov I, Shitikov E. A Comprehensive Map of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Regions of Difference. *mSphere* n.d.;6:e00535-21. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00535-21>
 - 11 Coscolla M, Gagneux S, Menardo F, Loiseau C, Ruiz-Rodriguez P, Borrell S, et al. Phylogenomics of *Mycobacterium africanum* reveals a new lineage and a complex evolutionary history. *Microb Genomics* 2021;7:000477. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000477>
 - 12 Koleske BN, Jacobs WR, Bishai WR. The *Mycobacterium tuberculosis* genome at 25 years: lessons and lingering questions. *J Clin Invest* 2023;133. <https://doi.org/10.1172/JCI173156>
 - 13 RKI – Tuberkulose – Integrierte Molekulare Surveillance der Tuberkulose (IMS-TB) n.d. <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/imstb.html> (accessed June 7, 2024)
 - 14 Kohl TA, Ut Patel C, Schleusener V, Filippo MRD, Beckert P, Cirillo DM, et al. MTBseq: a comprehensive pipeline for whole genome sequence analysis of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates. *PeerJ* 2018;6:e5895. <https://doi.org/10.7717/peerj.5895>
 - 15 Merker M, Blin C, Mona S, Duforet-Frebourg N, Lecher S, Willery E, et al. Evolutionary history and global spread of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing lineage. *Nat Genet* 2015;47:242–9. <https://doi.org/10.1038/ng.3195>
 - 16 Cailhol J, Decludt B, Che D. Sociodemographic factors that contribute to the development of extrapulmonary tuberculosis were identified. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1066–71. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2005.02.023>
 - 17 Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clin Infect Dis* 2009;49:1350–7. <https://doi.org/10.1086/605559>
 - 18 Pang Y, An J, Shu W, Huo F, Chu N, Gao M, Qin S, Huang H, Chen X, Xu S. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis among Inpatients, China, 2008–2017. *Emerg Infect Dis*. 2019 Mar;25(3):457–464. doi: 10.3201/eid2503.180572. PMID: 30789144; PMCID: PMC6390737
 - 19 Forssbohm M, Zwahlen M, Loddenkemper R, Rieder HL. Demographic characteristics of patients with extrapulmonary tuberculosis in Germany. *Eur Respir J* 2008;31:99e105
 - 20 Sheuly AH, Arefin SMZH, Barua L, Zaman MS, Chowdhury HA. Prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis patients of Bangladesh: A cross-sectional study. *Endocrinol Diabetes Metab* 2022;5. <https://doi.org/10.1002/edm2.334>

Autorinnen und Autoren

^{a,b} PD Dr. Nils Wetzstein | ^a Dr. Raja Idris | ^{c,d} Natalia Rachwal | ^{b,e} Dr. Viola Dreyer | ^f PD Dr. Elvira Richter | ^g Prof. Dr. Dr. Thomas A. Wichelhaus | ^{b,e} Prof. Dr. Stefan Niemann | ^g Dr. Udo Götsch

^a Medizinische Klinik 2, Infektiologie, Universitätsklinikum, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

^b Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum, Molekulare & Experimentelle Mykobakteriologie, Borstel, Deutschland

^c Gesundheitsamt Stadt Frankfurt am Main, Abteilung Infektiologie, Frankfurt am Main, Deutschland

^d European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Schweden

^e Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) Standort Hamburg Lübeck Borstel Riems, Borstel, Deutschland

^f Labor Dr. Limbach und Kollegen, Heidelberg, Deutschland

^g Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Korrespondenz: udo.goetsch@stadt-frankfurt.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Wetzstein N, Idris R, Rachwal N, Dreyer V, Richter E, Wichelhaus TA, Niemann S, Götsch U: Prädiktoren für eine extrapulmonale Tuberkulose in Frankfurt am Main, 2008–2023: Der Einfluss von mykobakterieller Lineage und Wirtsfaktoren in einer Kohorte von 1.035 Patientinnen und Patienten

Epid Bull 2025;12/13:20-28 | DOI 10.25646/13040

Diese Arbeit ist in ausführlicher Fassung im November 2024 in der Fachzeitschrift „Clinical Microbiology and Infection“ unter DOI: [10.1016/j.cmi.2024.11.009](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.11.009) online erschienen und kann kostenlos heruntergeladen werden.

Interessenkonflikt

Nils Wetzstein, Natalia Rachwal,* Viola Dreyer, Elvira Richter, Stefan Niemann und Udo Götsch haben keine Interessenskonflikte.

Raja Idris hat ein Vortragshonorar von der Tillotts Pharma GmbH außerhalb dieser Publikation erhalten. Thomas A. Wichelhaus gibt Forschungszuschüsse vom BMBF, von der JPIAMR, der Deutschen Krebshilfe und MSD an, ebenso wie Vortragshonorare und Beratungshonorare von Insmed und Osartis, sämtlich ohne Zusammenhang zu dieser Veröffentlichung.

* Die Koautorin Natalia Rachwal ist Fellow des Fellowship Programms des ECDC. Das Programm wird von der ECDC finanziell unterstützt. Die in diesem Artikel zum Ausdruck gebrachten Ansichten und Meinungen spiegeln nicht die des ECDC wieder. Das ECDC ist nicht für die Zusammenstellung und Analyse von Daten und Informationen verantwortlich und kann nicht für die daraus gezogenen Schlussfolgerungen oder Meinungen haftbar gemacht werden.

Danksagung

Wir danken allen Kolleginnen und Kollegen, die in den Laboren, den Kliniken, den Praxen und im Gesundheitsamt Frankfurt am Main an der Diagnostik, Behandlung und Betreuung der Patientinnen und Patienten beteiligt waren.

Aktualisierte RKI-Falldefinition: Tuberkulose (*Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex außer *M. bovis* BCG)

Vorbemerkung

- ▶ Die Übermittlungskategorie umfasst die beim Menschen Tuberkulose-auslösenden, zum *Mycobacterium (M.)-tuberculosis*-Komplex gehörenden Spezies *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. mungi*, *M. orygis*, *M. suricattae* und *M. bovis*. Ausgenommen ist hierbei der Impfstamm *M. bovis* Bacille Calmette-Guérin (BCG).
- ▶ Nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM) und *M. bovis* BCG gelten nicht als Erreger der Tuberkulose. Die durch sie verursachten Krankheiten werden als nicht-tuberkulöse Mykobakteriose bzw. BCG-Erkrankung oder BCGitis bezeichnet. Nicht-tuberkulöse Mykobakteriosen und BCG-Erkrankung/BCGitis sind, unabhängig von einer Behandlung mit Antituberkulotika, nicht meldepflichtig.
- ▶ Ein positiver (Tuberkulin-)Hauttest oder Interferon-Gamma-Test ohne tuberkulostypischen Organbefund im Sinne einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI, Synonyme: latente Tuberkuloseinfektion, latente Infektion mit *M. tuberculosis*, tuberkulöse Infektion/TBI) gilt, unabhängig von einer Behandlung mit einem oder mehreren Antituberkulotika im Rahmen einer Chemoprävention, nicht als Erkrankung an Tuberkulose und ist nicht meldepflichtig. Gleiches gilt bei Gabe einer Chemoprophylaxe.

Klinisches Bild

Klinisches Bild einer Tuberkulose, definiert als **eines** der beiden folgenden Kriterien:

- ▶ der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin stellt eine Indikation zur Therapie einer Tuberkulose,
- ▶ nach dem Tod werden Befunde bekannt, die zu Lebzeiten eine ärztliche Indikation zur Durchführung einer Tuberkulose-Therapie ergeben hätten.

Labordiagnostischer Nachweis

Positiver Befund mit **mindestens einer** der drei folgenden Methoden:

[direkter Erregernachweis]

- ▶ Erregerisolierung (kulturell),
- ▶ mikroskopisch färberischer Nachweis säurefester Stäbchen, bestätigt durch Nukleinsäurenachweis (NAT, z. B. PCR) aus Material des gleichen Organsystems,
- ▶ Nukleinsäurenachweis (NAT, z. B. PCR), sofern keine Tuberkulose-Vorerkrankung bekannt ist.

Zusatzinformation

- ▶ Magensaft gilt als verschlucktes respiratorisches Material.
- ▶ Die kulturelle Erregerisolierung, Speziesdifferenzierung und die Resistenzbestimmung sind in jedem Fall anzustreben. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollten übermittelt werden.
- ▶ Der alleinige mikroskopisch färberische Nachweis säurefester Stäbchen gilt nicht als labordiagnostischer Nachweis.
- ▶ Nach einer früheren Krankheitsepisode an Tuberkulose, unter Behandlung einer aktuellen Erkrankung an Tuberkulose und auch noch lange nach Abschluss einer Tuberkulose-Therapie kann in Probenmaterial aus dem betroffenen Organsystem noch bakterielle DNA mittels NAT nachweisbar sein, die von nicht mehr vermehrungsfähigen Tuberkuloseerregern stammen kann. Der alleinige Nukleinsäurenachweis mittels NAT gilt daher nur dann als labordiagnostischer Nachweis, wenn keine Tuberkulose-Vorerkrankung bekannt ist.

Epidemiologische Bestätigung

Epidemiologische Bestätigung, definiert als **mindestens einer** der beiden folgenden Nachweise unter Berücksichtigung der Inkubationszeit:

- ▶ epidemiologischer Zusammenhang mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Tuberkulose beim Menschen durch Mensch-zu-Mensch-Übertragung,
- ▶ Kontakt mit einem labordiagnostisch nachgewiesenen infizierten Tier, seinen Ausscheidungen oder Verzehr seiner Produkte (z. B. Rohmilch).

Inkubationszeit ca. 6 Wochen bis mehrere Jahrzehnte.

Zusatzinformation

Bei Fällen mit vermutlich mehrjährigen Inkubationszeiten ist die epidemiologische Bestätigung allerdings in der Regel unsicher und sollte nur bei Vorliegen gewichtiger Hinweise (z. B. Genomsequenzierung) angenommen werden.

Über die zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnder Fall

A. Klinisch diagnostizierte Erkrankung

Klinisches Bild einer Tuberkulose, ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne epidemiologische Bestätigung.

B. Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild einer Tuberkulose, ohne labordiagnostischen Nachweis, aber mit epidemiologischer Bestätigung.

C. Klinisch-labor diagnostisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild einer Tuberkulose und labordiagnostischer Nachweis.

D. Labordiagnostisch nachgewiesene Infektion bei nicht erfülltem klinischen Bild

Labordiagnostischer Nachweis bei bekanntem klinischen Bild, das die Kriterien für Tuberkulose nicht erfüllt.

E. Labordiagnostisch nachgewiesene Infektion bei unbekanntem klinischen Bild

Labordiagnostischer Nachweis bei fehlenden Angaben zum klinischen Bild (nicht ermittelbar oder nicht erhoben).

Referenzdefinition

In Veröffentlichungen des Robert Koch-Instituts, die nicht nach Falldefinitions-kategorien differenzieren (z. B. wöchentliche „Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten“ im Epidemiologischen Bulletin), werden nur Erkrankungen der Kategorien **A**, **B** und **C** gezählt.

Gesetzliche Grundlage

Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1a Buchst. a IfSG die Erkrankung und der Tod an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose, auch wenn ein bakteriologischer Nachweis nicht vorliegt, sowie gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 34 IfSG der direkte Erregernachweis, sowie nachfolgend das Ergebnis der Resistenzbestimmung und vorab auch der Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum, namentlich gemeldet. Darüber hinaus können allgemeine nicht erreger- oder krankheitsspezifische Meldepflichten bestehen.

Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 11 Abs. 2 IfSG entsprechen.

Kommentar des Robert Koch-Instituts zur aktualisierten Tuberkulosefalldefinition

Gemäß § 11 Abs. 2 Infektionsschutzgesetz (IfSG) hat das Robert Koch-Institut (RKI) die Aufgabe, entsprechend den jeweiligen epidemiologischen Erfordernissen Falldefinitionen für die Bewertung von Verdachts-, Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern zu erstellen und fortzuschreiben. Diese legen die Kriterien für die Übermittlung von Meldedaten vom Gesundheitsamt an die zuständige Landesbehörde und von dort an das RKI fest. Die Falldefinitionen haben zum Ziel, bundesweit einheitliche Kriterien im Rahmen der epidemiologischen Überwachung von Infektionskrankheiten sicherzustellen. Damit sollen sie zu standardisierten Bewertungen, aussagekräftigeren Statistiken und letztlich objektiveren Entscheidungen beitragen.

Für die Tuberkulose haben sich in den letzten Jahren Änderungen in Nomenklatur, Diagnose und Therapie ergeben, welche eine Anpassung der Falldefinition erforderlich machten. Neu ist die Aufnahme des Nukleinsäurenachweises (NAT, z. B. PCR) als gültiges alleiniges Kriterium für den labordiagnostischen direkten Erregernachweis. Unter Berücksichtigung der Rückmeldungen aus dem Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) wurde die Falldefinition auch allgemein sprachlich überarbeitet und klarer strukturiert.

Hier die wesentlichen Änderungen mit Begründung:

- ▶ In der Vorbemerkung wurde die Auflistung der humanpathogenen Spezies um *Mycobacterium (M.) mungi*, *M. orygis* und *M. suricattae* ergänzt und die Ausnahme (Impfstamm *M. bovis* Bacille Calmette-Guérin [BCG]) noch klarer benannt.
- ▶ Da es regelmäßig zu Unsicherheiten und Anfragen bezüglich des Umgangs mit Erregernachweisen im Fall einer nicht-tuberkulösen Mykobakteriose oder einer BCGitis kommt, wurde in der Vorbemerkung noch klarer formuliert, dass hier keine Meldepflichten bestehen. **Hinweis: Liegt keine meldepflichtige Tuberkulose vor, so ist der Fall, sofern bereits übermittelt, zu löschen.**
- ▶ Es wird nunmehr von (Tuberkulin)-Hauttest gesprochen, da zukünftig ein weiterer immunologischer Hauttest verfügbar ist, der nicht auf Tuberkulin basiert.
- ▶ Sprachlich wird zum besseren Verständnis noch klarer unterschieden zwischen Tuberkulose und latenter tuberkulöser Infektion, sowie zwischen Tuberkulosetherapie und präventiver Therapie bzw. Chemoprophylaxe.
- ▶ Die bislang verwendete Bezeichnung „vollständige Antituberkulotika-Therapie“ wurde durch „Tuberkulosetherapie“ bzw. „Therapie einer Tuberkulose“ ersetzt, da sie mittlerweile nicht mehr eindeutig ist. Heutzutage kann auch die latente tuberkulöse Infektion mit einer Kombination antituberkulotisch wirksamer Medikamente behandelt werden (aktuell als Zweifach-Kombination). Zudem nähert sich die Dauer einer Tuberkulosetherapie durch die Verfügbarkeit von Kurzzeitregimen der Dauer einer präventiven Behandlung an. Antituberkulotika kommen darüber hinaus auch bei der Behandlung von nicht-tuberkulösen Mykobakteriosen und BCGitis zum Einsatz. **Entscheidend für die Meldepflicht ist die Indikation „Tuberkulose“ für die verabreichte antituberkulotisch wirksame Therapie.**
- ▶ Da die Formulierung „auf Heilung der Tuberkulose zielende Antituberkulotika-Therapie“ einen denkbaren palliativen Behandlungsansatz nicht miteinschließt, wird sie in der aktualisierten Falldefinition nicht mehr verwendet.
- ▶ Gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 34 IfSG ist „der direkte oder indirekte Nachweis zu melden, soweit die Nachweise auf eine akute Infektion hinweisen“. **Neu im Abschnitt „Labordiagnostischer Nachweis“ ist die Ergänzung des Nukleinsäurenachweises (NAT, z. B. PCR) als alleiniges Kriterium für den labordiagnostischen direkten Erregernachweis.** Er ist heutzutage eine Routineuntersuchung und ein positives Resultat gilt als aussagekräftiger Laborbefund. Da nach einer früher durchgemachten Tuberkulose noch lange Zeit DNA von nicht vermehrungsfähigen Tuberkuloseerregern nachweisbar sein kann, erfolgt die Einschrän-

kung „**sofern keine Tuberkulosevorerkrankung bekannt ist**“. Dazu wurde eine erläuternde Zusatzinformation ergänzt.

In Ausnahmefällen kann es vorkommen, dass ein positiver NAT-Befund als alleiniger labordiagnostischer Nachweis vorliegt bei unauffälligem (oder unbekanntem) klinischen Bild. Ausschlaggebend für die Erfüllung der Referenzdefinition ist auch hier die Zuordnung zur Fallkategorie. Diese hängt in einem solchen Fall von der ärztlichen Entscheidung für oder gegen eine Therapieindikation ab, die in der Gesamtschau aller anamnestischer Hinweise und Befunde individuell getroffen wird.

- ▶ In der Zusatzinformation wurde bei Nennung der zu übermittelnden Informationen die „Speziesdifferenzierung“ ergänzt, da konform mit den nationalen Leitlinien des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) **grundsätzlich eine genaue Speziesidentifizierung der Tuberkulosebakterien erfolgen soll**.
- ▶ Hinweis zur Formulierung der Fallkategorien D und E: Bei Tuberkulose ist der Begriff „Infektion“, der hier im Rahmen der allgemeinen Falldefinitionen verwendet wird, ausschließlich im Sinne einer aktiven Tuberkuloseerkrankung zu verstehen und zu unterscheiden von einer latenten tuberkulösen Infektion, die nicht meldepflichtig ist.

Ansprechpartner für die Falldefinition Tuberkulose:
Stefan Kröger, Fachgebiet 36, KroegerS@rki.de

Handbuch Tuberkulose für Fachkräfte an Gesundheitsämtern

Über das Buch

Die vollständig aktualisierte und überarbeitete Neuauflage dieses Handbuchs gibt einen Überblick über die neuesten Erkenntnisse und Entwicklungen auf dem Gebiet der Tuberkulose und zeigt, wie sie in der praktischen Arbeit im Gesundheitsamt umgesetzt werden können.

Neben medizinischen Fragen zu Therapie und Diagnose sowie Aspekten der konkreten Fallführung durch Gesundheitsämter liegt ein Schwerpunkt auf dem Umgang mit den strukturellen und sozialen Begleitumständen, die oft mit einer Tuberkuloseerkrankung einhergehen.

Aus dem Inhalt

- ▶ Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland
- ▶ Meldesystem für Tuberkulose gemäß IfSG
- ▶ Immunologie und Impfstoffentwicklung
- ▶ Mikrobiologische Diagnostik
- ▶ Klinische Diagnostik der Tuberkulose
- ▶ Therapie der Tuberkulose
- ▶ Therapie der multiresistenten Tuberkulose
- ▶ Latente tuberkulöse Infektion und Chemoprävention
- ▶ Regelungen im Datenschutz, IfSG und SGB V für die Tuberkulose
- ▶ Fallführung
- ▶ Soziale Fallführung bei Tuberkulose-Patient:innen
- ▶ Fallführung bei Kindern und Jugendlichen
- ▶ Umgebung einer Tuberkuloseerkrankung
- ▶ Umgebungsuntersuchung bei Kindern und Jugendlichen
- ▶ Infektionsprävention und Hygiene in Kliniken
- ▶ Infektionsprävention in ärztlichen Praxen und häuslicher Umgebung
- ▶ Beruflich erworbene Tuberkulose
- ▶ BCGitis

Autor:innen

Torsten Bauer | Justus Benzler | Bonita Brodhun | Roland Diel | Michaela Diercke | Teresa Domaszewska | Hilte Geerdes-Fenge | Michael Forßbohm | Udo Götsch | Brit Häcker | Barbara Hauer | Annette Hildebrand | Frank Kunitz | Albert Nienhaus | Ralf Otto-Knapp | Martin Priwitzer | Elvira Richter | Harald Seiberlich | Timo Ulrichs | Claus Unger | Christine Winzer | Nicoletta Wischnewski | Peter Witte

kostenfrei als E-Book verfügbar:

doi.org/10.61163/hbtbauf3

Preis der Printausgabe

296 Seiten, Softcover, 18,95 Euro
(für Einrichtungen der Trägerländer der AÖGW, sonst 26,95 Euro) inkl. 7% MwSt.

Bestellungen unter Angabe von Rechnungs- und Lieferadresse an:

Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen,
Herrn Jan Trützscher, Kanzlerstr. 4,
40472 Düsseldorf | Tel.: +49 (0) 211 31096-75 |
Fax: +49 (0) 211 31096-69 |
E-Mail: truetzscher@akademie-oegw.de

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

11. Woche 2025 (Datenstand: 19. März 2025)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2025		2024	2025		2024	2025		2024	2025		2024	2025		2024
	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.
Baden-Württemberg	21	518	539	4	114	152	3	63	39	128	2.685	1.481	22	430	228
Bayern	42	763	863	12	168	181	2	48	28	343	3.678	4.049	109	746	473
Berlin	17	272	323	1	58	82	5	38	14	88	1.313	2.218	33	343	196
Brandenburg	21	247	267	3	43	77	2	26	19	91	1.552	2.052	64	888	340
Bremen	6	70	48	1	4	11	0	17	1	39	204	138	4	21	21
Hamburg	4	169	182	0	24	36	3	23	4	26	519	956	7	195	74
Hessen	18	432	448	9	116	79	3	89	31	163	2.192	1.214	23	463	335
Mecklenburg-Vorpommern	6	188	164	2	30	71	3	38	27	52	946	816	20	236	89
Niedersachsen	33	572	667	6	107	187	10	102	109	199	2.658	2.296	87	1.008	275
Nordrhein-Westfalen	106	1.608	1.633	13	265	296	13	191	165	470	7.374	6.235	121	1.300	654
Rheinland-Pfalz	37	428	386	4	83	63	1	37	19	135	1.993	1.173	20	373	157
Saarland	5	96	114	2	13	12	2	14	2	20	514	288	19	245	69
Sachsen	46	489	586	14	128	136	8	54	50	270	3.180	3.018	87	734	428
Sachsen-Anhalt	25	250	220	4	67	78	2	22	23	178	1.635	1.372	107	646	95
Schleswig-Holstein	11	231	229	0	25	42	3	44	34	53	752	1.094	12	183	187
Thüringen	18	234	260	6	89	198	1	28	22	140	1.389	1.386	80	481	451
Deutschland	416	6.567	6.929	81	1.334	1.701	61	834	587	2.395	32.584	29.786	815	8.292	4.072

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2025		2024	2025		2024	2025		2024	2025		2024	2025		2024
	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.
Baden-Württemberg	2	25	24	41	452	567	12	220	262	15	126	147	1.722	30.285	22.212
Bayern	5	42	15	52	744	969	33	318	367	3	100	137	3.772	65.621	42.659
Berlin	0	14	10	23	319	331	12	116	115	7	63	60	829	13.573	5.324
Brandenburg	1	11	17	4	66	90	4	30	41	3	16	25	1.181	16.126	6.404
Bremen	0	3	1	3	60	85	2	21	36	0	16	19	53	1.084	723
Hamburg	0	8	7	35	303	291	9	68	77	1	44	52	511	8.578	3.533
Hessen	1	15	15	21	321	443	20	143	150	7	96	90	1.148	18.851	10.920
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	5	5	33	62	1	20	30	1	10	9	994	11.124	5.691
Niedersachsen	2	23	14	35	387	541	13	174	210	2	51	43	1.501	25.600	11.390
Nordrhein-Westfalen	3	31	61	84	999	1.235	46	435	538	11	171	192	3.069	58.012	27.221
Rheinland-Pfalz	1	12	7	16	280	391	11	79	76	2	43	42	1.093	15.156	9.597
Saarland	0	5	5	8	66	90	0	30	53	1	7	11	191	2.859	1.444
Sachsen	3	7	6	8	82	101	3	49	55	0	15	32	2.329	38.894	18.686
Sachsen-Anhalt	2	4	3	8	91	80	5	25	40	1	17	18	1.964	23.761	11.019
Schleswig-Holstein	0	2	6	12	127	155	8	75	93	0	23	16	680	9.382	3.936
Thüringen	0	5	2	5	43	48	4	36	29	3	18	19	1.081	16.082	7.779
Deutschland	20	208	198	360	4.373	5.479	183	1.839	2.172	57	816	912	22.118	354.988	188.538

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2025		2024	2025		2024	2025		2024	2025		2024	2025		2024
	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.
Baden-Württemberg	0	8	6	1	2	11	0	0	0	13	300	412	111	889	803
Bayern	2	7	8	2	19	16	0	0	0	24	453	527	160	1.707	1.068
Berlin	1	5	16	0	4	8	0	0	1	2	78	40	32	327	336
Brandenburg	1	2	1	0	2	0	0	0	0	5	108	143	25	209	142
Bremen	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	8	6	3	23	28
Hamburg	0	2	4	0	2	2	0	0	1	2	50	38	3	113	125
Hessen	1	11	8	0	5	12	0	1	0	9	158	63	21	199	208
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	55	13	1	75	58
Niedersachsen	0	0	3	1	10	7	0	0	0	9	172	79	21	344	310
Nordrhein-Westfalen	2	10	35	0	21	29	0	1	0	24	345	292	80	901	687
Rheinland-Pfalz	0	2	2	0	1	7	0	0	1	6	139	91	27	219	141
Saarland	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	58	23	2	36	26
Sachsen	0	1	14	2	4	2	0	0	0	19	190	77	41	560	515
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	2	0	0	0	30	257	55	5	40	41
Schleswig-Holstein	0	0	0	0	3	8	0	0	0	4	36	30	12	139	117
Thüringen	0	1	2	0	1	1	0	0	0	15	224	140	12	88	88
Deutschland	7	50	100	6	76	107	0	2	3	164	2.631	2.029	556	5.869	4.693

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

	<i>Acinetobacter</i> ¹			Enterobacterales ¹			<i>Clostridioides difficile</i> ²			MRSA ³			COVID-19 ⁴		
	2025		2024	2025		2024	2025		2024	2025		2024	2025		2024
	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.
Baden-Württemberg	2	18	12	29	250	202	2	12	18	2	33	16	91	2.411	5.994
Bayern	1	19	23	26	256	304	10	71	40	1	26	31	136	3.723	12.328
Berlin	0	14	26	14	151	138	0	7	9	1	10	20	39	1.415	1.777
Brandenburg	0	2	4	4	45	46	1	19	24	0	8	7	55	1.100	1.332
Bremen	0	0	0	0	9	8	1	5	1	0	0	2	3	125	331
Hamburg	0	6	5	8	98	76	1	5	6	1	14	6	43	644	1.090
Hessen	0	11	13	21	250	259	1	20	30	1	23	20	70	1.799	4.408
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	3	3	23	29	1	12	3	0	4	1	50	895	1.425
Niedersachsen	1	9	20	19	153	164	4	40	39	2	23	29	61	1.718	3.987
Nordrhein-Westfalen	0	27	44	31	546	445	10	119	119	6	58	71	218	4.998	11.635
Rheinland-Pfalz	0	5	4	8	101	87	3	16	15	1	4	5	41	1.257	2.978
Saarland	0	1	0	2	14	13	0	3	6	0	3	4	20	360	938
Sachsen	0	1	5	3	69	49	7	78	62	0	9	18	58	2.287	3.308
Sachsen-Anhalt	0	0	3	5	52	36	3	17	17	1	14	8	37	1.126	1.598
Schleswig-Holstein	0	2	10	7	49	59	1	14	10	2	5	4	49	971	1.555
Thüringen	1	3	3	2	30	24	0	9	15	0	11	9	31	710	1.513
Deutschland	5	119	175	182	2.096	1.939	45	447	414	18	245	251	1.002	25.539	56.197

1 Infektion und Kolonisation

(*Acinetobacter* spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)

2 *Clostridioides-difficile*-Erkrankung, schwere Verlaufsform

3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion

4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2025		2024
	11.	1.–11.	1.–11.
Adenovirus-Konjunktivitis	3	102	128
Bornavirus-Erkrankung	0	0	3
Botulismus	0	1	2
Brucellose	0	8	7
<i>Candida auris</i> , invasive Infektion	0	3	4
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	7	7
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	2	17	24
Denguefieber	10	195	360
Diphtherie	0	11	18
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	0	8	10
Giardiasis	38	557	573
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	38	465	492
Hantavirus-Erkrankung	1	44	95
Hepatitis D	0	8	26
Hepatitis E	107	1.117	994
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	7	9
Kryptosporidiose	22	346	328
Legionellose	25	397	371
Lepra	0	0	0
Leptospirose	0	28	40
Listeriose	10	107	139
Malaria	13	157	177
Meningokokken, invasive Infektion	2	83	84
Mpox	12	112	21
Nicht-Cholera-Vibrien-Erkrankung	0	3	5
Ornithose	0	5	9
Paratyphus	0	1	11
Pneumokokken, invasive Infektion	350	3.702	2.626
Q-Fieber	1	10	19
RSV-Infektion (Respiratorisches Synzytial-Virus)	5.382	42.975	37.750
Shigellose	30	410	340
Trichinellose	0	0	1
Tularämie	2	19	30
Typhus abdominalis	0	17	11
West-Nil-Fieber	0	2	2
Yersiniose	53	675	657
Zikavirus-Erkrankung	0	2	13

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).