



Epidemiologisches Bulletin

20. September 2018 / Nr. 38

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Ist die Wirksamkeit von alkoholischen Händedesinfektionsmitteln bei Enterokokken wirklich in Gefahr?

Im August 2018 sorgte eine in *Science Translational Medicine* publizierte Studie von Pidot et al.¹ für ein erhebliches Medienecho.^{2,3} Die Autoren untersuchten die Alkoholtoleranz bei Enterokokken, insbesondere bei den klinisch sehr relevanten Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE).¹ Bei der Suche nach Ursachen für die hohe Prävalenz von VRE-Infektionen in Australien stellten sie die Hypothese auf, dass die Entwicklung alkoholtoleranterer Isolate durch die Einführung alkoholbasierter Händedesinfektionsmittel im Jahr 2002 und den damit verbundenen erhöhten Alkoholstress bedingt sei. Aus ihren Studienergebnissen leiteten sie ab, dass tolerantere VRE-Stämme die Sicherheit der Standardhändehygiene potenziell gefährdeten. Die Bewertung in den Medien und die daraus resultierende Verunsicherung auch in Fachkreisen haben uns dazu veranlasst, die Untersuchungen von Pidot et al. bezüglich ihrer Relevanz für die Wirksamkeit von Händedesinfektionsmitteln gegen Enterokokken zu diskutieren. Es stellt sich die Frage, ob die dargestellten Ergebnisse Lücken in den europäischen Wirksamkeitsnachweisen aufzeigen und tatsächlich eine reale Gefahr für die Wirksamkeit von Händedesinfektionsmitteln begründen können. Deshalb soll im Folgenden die Studie von Pidot et al. im Kontext zu deutschen bzw. europäischen Wirksamkeitsnachweisen für Händedesinfektionsmittel erläutert werden.

Wirksamkeitsnachweise für Händedesinfektionsmittel

In Deutschland (und ähnlich auch in Europa) wird die Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln mit validierten Suspensions- und praxisnahen Tests nachgewiesen. Als Grundlage dienen die europäischen Normen sowie Prüfmethode des Verbundes für Angewandte Hygiene (VAH). Im Suspensionsversuch werden definierte Stämme vorgeschriebener Spezies einbezogen, die in Tabelle 1

Europäische Prüfmethode	Untersuchungen von Pidot et al. 2018 ¹
Suspensionsversuch gemäß DIN EN 13727 ⁴ und DIN EN 13624 ⁵ bzw. VAH-Methode 9 ⁶ Testorganismen: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus hirae</i> , <i>Escherichia coli</i> K12, <i>Candida albicans</i> Testbedingungen: drei Konzentrationen, Einwirkzeit: 15, 30 und 60 s	Suspensionsversuch nicht näher beschrieben Testorganismen: <i>Enterococcus faecium</i> (139 klinische Isolate) Testbedingungen: Konzentration 23 % und 70 % Isopropanol, Einwirkzeit: 5 min
Praxisnaher Versuch gemäß DIN EN 1500 ⁷ mit 21 Probanden und statistischer Auswertung (<i>E. coli</i> K12) bzw. VAH-Methode 11 ⁶	Tierversuch Tierversuch zur Infektion von Mäusen über kontaminierte und anschließend – desinfizierte Flächen (Isopropanol 70%)
	Grundlagenforschung Molekularbiologische Untersuchung zu Genloci, denen eine mögliche Rolle in der Alkoholtoleranz zugeordnet wurde.

Tab. 1: Übersicht über europäische Prüfmethode und Gegenüberstellung mit den Untersuchungen von Pidot et al.

Diese Woche 38/2018

Ist die Wirksamkeit von alkoholischen Händedesinfektionsmitteln bei Enterokokken wirklich in Gefahr?

Überregionale Häufung von *Burkholderia-cepacia*-complex-Nachweisen bei Intensivpatienten

Generalversammlung der Vereinten Nationen: High Level Meeting zu Tuberkulose

Ausschreibung für die EPIET- und EUPHEM-Kohorte 2019

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 35. Woche 2018



dargestellt sind. Nach dem Wirksamkeitsnachweis im Suspensionsversuch muss zusätzlich ein praxisnaher Test mit Probanden, deren Hände mit einem apathogenen *E. coli*-Stamm kontaminiert wurden, durchgeführt werden. Ein Händedesinfektionsmittel gilt dann als wirksam, wenn es keine geringere Reduktion als das Referenzprodukt – 60%iges Isopropanol, zweimal 30 Sekunden angewendet – erzielt.

Untersuchungen der Gruppe um Pidot im Vergleich zu europäischen Anforderungen

Basierend auf ihrer Hypothese wählten die Autoren unterschiedliche Versuchsanordnungen von klassischer Mikrobiologie bis hin zu anspruchsvollen bioinformatischen und molekularbiologischen Untersuchungen. Sie untersuchten 139 Enterokokken-Isolate von Patienten aus zwei Krankenhäusern in Melbourne, die zwischen 1997 und 2015 gewonnen wurden. Diese Isolate wurden drei definierten Zeiträumen zugeordnet, für die jeweils eine unterschiedliche Zahl von Isolaten vorhanden war.

a) Suspensionsversuche

Als erstes führten Pidot et al. Suspensionstests nach einem internen, nicht näher beschriebenen Protokoll durch. Die Ermittlung der Zahl der überlebenden Bakterien nach Alkoholeinwirkung erfolgte hierbei nach Methoden, die nicht den europäischen Normen entsprechen. Damit ist fraglich, ob das Desinfektionsmittel nach der Einwirkung ausreichend neutralisiert wurde⁸, was als wesentliche Anforderung der europäischen Prüfmethode gilt. Ungewöhnlich hoch im Verhältnis zu europäischen Normen erscheint auch die Nachweisgrenze für überlebende Bakterien.

Pidot et al. stellten mit diesen Tests fest, dass mit der üblichen Gebrauchskonzentration von 70% Isopropanol alle Enterokokken-Isolate im Suspensionsversuch verlässlich abgetötet werden. Um Unterschiede zwischen den Isolaten quantifizieren zu können, setzten die Verfasser eine Isopropanol-Konzentration von 23% ein. Mit der Bestätigung der wirksamen Konzentration und der Abgrenzung des unwirksamen Bereiches im Suspensionsversuch wären die europäischen Norm-Anforderungen erfüllt. Eine weitere Differenzierung im Grenzbereich der Wirksamkeit, wie von Pidot et al.¹ vorgenommen, wäre von Interesse für die Grundlagenforschung, jedoch nicht von infektionshygienischer Relevanz.

Grundsätzlich eignen sich Suspensionsversuche nach validierten Methoden aufgrund der geringen Zahl von Einflussfaktoren gut, um Unterschiede in der Wirksamkeit festzustellen. Ihre Ergebnisse lassen jedoch meist keine praktische Anwendungsempfehlung zu, da Bedingungen wie in der homogenen Suspension in der Praxis, z. B. bei der Händedesinfektion, selten vorliegen. In ihren Suspensionsversuchen konnten die Autoren Unterschiede in der Alkoholtoleranz in einem Konzentrationsbereich zeigen, der weit unterhalb der üblichen Anwendungskonzentrationen liegt. Hieraus kann aber keine Aussage über die Wirk-

samkeit der wesentlich höher konzentrierten alkoholischen Händedesinfektionsmittel in der Praxis abgeleitet werden.

b) Tiermodell

Zusätzlich zu den Suspensionsversuchen entwickelten die Autoren ein komplexes Tiermodell. Hier wurden mit Antibiotika vorbehandelte Mäuse in Käfige gesetzt, die vorher jeweils mit unterschiedlich toleranten *E. faecium*-Isolaten kontaminiert worden waren. Bevor die Mäuse in die Käfige gesetzt wurden, wurden die Käfigoberflächen mit Filterpapierstückchen, die 70%iges Isopropanol enthielten, gewischt. Die Zahl der im Anschluss kolonisierten Mäuse (Untersuchung der Faeces auf das jeweilige zur Kontamination verwendete *E. faecium*-Isolat) galt als indirektes Maß für die Fähigkeit der Isolate, die Wischdesinfektion zu überleben. Der hier beschriebene Flächentest wurde somit mit einem Tierversuch zur Kolonisationsfähigkeit der Isolate verknüpft.

Je komplexer ein Test gestaltet wird, desto schwieriger ist es, ein gefundenes Ergebnis einer einzelnen Ursache eindeutig zuzuordnen. Der Einsatz von Tieren ist streng reguliert und lässt nur eine geringe Stichprobengröße zu, was sich wiederum auf die statistische Aussagekraft auswirkt. Bei jeweils sechs Mäusen wurde eine erhöhte Kolonisationsrate durch die toleranteren Isolate beobachtet. Pidot et al. diskutierten als mögliche Ursache die höhere Beständigkeit der Isolate gegen Isopropanol. Betrachtet man die Zahlen der Bakterien auf den Käfigflächen, unterscheiden sich die Zahlen der als „tolerant“ eingestuftes Isolate (9–33 Koloniebildende Einheiten [KBE]/cm²) von den als „nicht tolerant“ eingestuftes Isolaten (0–1 KBE/cm²) jeweils um nur eine Zehnerpotenz. Obwohl in den Käfigen mit den als „nicht tolerant“ eingestuftes Isolaten zum Teil weniger als 1 KBE/cm² nachgewiesen wurde, wurde in den einzelnen Tests bei bis zu vier der insgesamt sechs Mäuse eine Kolonisierung beobachtet. Da selbst minimale Bakterienzahlen der „nicht toleranten“ Isolate noch zu einer Kolonisierung führen, ist es fraglich, ob mit diesen geringfügigen Unterschieden in der Zahl der überlebenden Bakterien (nahe der Nachweisgrenze) und der kolonisierten Mäuse die Hypothese der Autoren gestützt werden kann.

Weiterhin liegt das eingesetzte Isopropanol-Volumen, das zur Wischdesinfektion des Käfigbodens aufgebracht wurde, deutlich unter dem im europäischen 4-Felder-Test⁹ vorgesehenen zu testenden Volumen. Werden wie hier angewendet nur sehr geringe Desinfektionsmittelvolumina aufgebracht, so ist nicht zu erwarten, dass alle Bakterien ausreichend in dem Mittel emulgiert und dadurch abgetötet werden. Dies gilt insbesondere bei flüchtigen Substanzen wie Alkoholen. Diese Abhängigkeit der Wirksamkeit von der Menge des Desinfektionsmittels bei der Flächen- wie auch bei der Händedesinfektion wurde bereits in einer Vielzahl von Untersuchungen gezeigt.^{10,11,12}

In Europa stehen zur Flächendesinfektion zwei in Ringversuchen erprobte praxisnahe Tests zur Verfügung, die

ohne Tierversuche erfolgen: EN 16615⁹ und EN 13697¹³. Europäische Prüfmethode müssen anwendungsbezogen eingesetzt werden, d. h. unterschiedliche Tests sind für Flächen- oder Händedesinfektionsmittel vorgesehen, da sich unbelebte Flächen von menschlicher Haut unterscheiden. **Danach wäre es nicht zulässig mit einem Flächentest Aussagen zur Wirksamkeit von Händedesinfektionsmitteln zu machen.**

c) molekularbiologische und bioinformatische Untersuchungen

Die genetische Basis einer Toleranzentwicklung von Enterokokken wurde bioinformatisch und molekularbiologisch untersucht, konnte aber nicht abschließend aufgeklärt werden. Über einen aufwendigen bioinformatischen Vergleich von 129 *E.-faecium*-Isolaten, die ein ähnliches Kerngenom, aber unterschiedliche Toleranzeigenschaften aufwiesen, identifizierten die Autoren drei Loci, die möglicherweise eine Rolle in der Toleranz gegenüber alkoholischen Lösungen spielen könnten.

Hierbei handelte es sich erstens um zwei Varianten einer Punktmutation in dem Gen für die RNA-Polymerase Untereinheit B (*rpoB*), zweitens um eine Punktmutation in einem Galactosidsymporter-kodierenden Gen sowie drittens um eine Region, die regulatorische Elemente der Zellhülle kodiert.

Ausgehend von diesen Genloci wurden in dem als besonders tolerant eingestuften Isolat *E. faecium* ST796 drei Mutanten hergestellt. Untersucht wurde eine der beiden Punktmutationen der RNA-Polymerase-Untereinheit und Deletionen größerer Bereiche der beiden anderen Genloci. Diese drei Mutanten zeigten in Wachstumsversuchen ein generell verringertes Wachstum bei 3 % (v/v) Isopropanol.

Durch die ausgedehnten Deletionen können ggf. polare Effekte in der Transkription oder ein genereller Effekt auf die Integrität der Zellumhüllung und ein damit einhergehender genereller Effekt auf die bakterielle Fitness nicht ausgeschlossen werden. Da die RNA-Polymerase im Zellstoffwechsel eine zentrale Rolle einnimmt, kann auch hier eine Punktmutation bereits einen erheblichen Effekt auf den gesamten Metabolismus haben.

Die Arbeitsgruppe schlussfolgerte, dass die einzelnen Genloci nicht für eine Toleranz gegenüber alkoholischen Lösungen verantwortlich sind, sondern dass dieses Phänomen auf mehreren Faktoren beruhen muss.

Der in diesen Untersuchungen eingesetzte besonders tolerante Stamm *E. faecium* ST796 wurde erstmals 2010 nachgewiesen und macht im letzten der von Pidot et al. untersuchten Zeiträume (2010–2015) 15 von insgesamt 70 untersuchten Isolaten aus. Ein anderer *E.-faecium*-Stamm, ST17, ist über den gesamten Untersuchungszeitraum nachweisbar, wobei tolerantere und weniger tolerante Isolate in allen Zeitabschnitten zu finden sind. Die Signifikanz der

Zunahme der Toleranz nach 2010 wäre infolge der unterschiedlichen Zusammensetzung und Größe der Stichproben fraglich. Unstrittig ist jedoch die weite Verbreitung des Stammes *E. faecium* ST796 in den beiden Krankenhäusern seit 2010. Interessanterweise wurde kürzlich über das Auftreten eines genetisch nah verwandten Stammes in der Schweiz berichtet.^{14,15} Das Auftreten von neuen Epidemiestämmen und Zurückdrängen von etablierten Varianten ist bei Infektionserregern ein lange bekanntes Phänomen. Ob die hier identifizierten genetischen Veränderungen über die Zeit zur erfolgreichen Verbreitung dieser neuen Stammvarianten beitragen bleibt zu weiten Teilen hypothetisch.

Fazit

Mit den unter a bis c beschriebenen komplexen Untersuchungen (s. oben) versuchten die Autoren Hinweise dafür zu liefern, dass die Entwicklung von VRE mit erhöhter Alkoholtoleranz mit dem Einsatz alkoholischer Händedesinfektionsmittel assoziiert sei. Die von den Autoren in Suspensionsversuchen ermittelten Ergebnisse zeigen, dass die 139 untersuchten Isolate aus zwei Krankenhäusern einer Stadt bei geringen Isopropanol-Konzentrationen (d. h. weit unter Gebrauchskonzentrationen) Unterschiede in der Empfindlichkeit aufweisen. Derartige Varianzen in der Toleranz von Enterokokken gegenüber verschiedenen Wirkstoffen auch Alkoholen, sind spätestens seit den 90er Jahren bekannt.¹⁶ Ob es sich hier tatsächlich um eine langfristige und fortlaufende Änderung der Toleranz in endemischen Enterokokken-Stämmen handelt oder ob ein sehr virulenter Stamm ggf. auch eine höhere Toleranz besitzt, wird nicht schlüssig dargelegt. Der mit einem Tierversuch verbundene Flächentest eignet sich durch die beschriebenen Einflussfaktoren nicht als Beleg der Hypothese. Auch die molekularbiologischen Untersuchungen tragen zur Bewertung der Ergebnisse nicht wesentlich bei.

Die vorgelegten Ergebnisse geben keinen Anlass an der Wirksamkeit geprüfter Händedesinfektionsmittel bei korrekter Anwendung zu zweifeln. Unsere Einschätzung steht im Einklang mit der des Begründers der Kampagne der [Weltgesundheitsorganisation](#) „Saubere Hände“ (*Clean your hands*), Didier Pittet. Er zitiert die bereits 2016 ohne Peer Review-Verfahren auf einer Online-Plattform publizierte Version dieser Studie mit dem Hinweis: “However, it is easy to see how the media could misunderstand or mishandle information like this to create alarmist headlines that could undermine belief in the effectiveness of ABHR (alcohol based handrub).”¹⁷ Die Vermittlung der Diskrepanz zwischen dem *One-Sentence-Abstract* und den tatsächlichen Inhalten der Studie ist hier von fundamentaler Bedeutung sowohl für die Händehygiene als Grundlage der öffentlichen Gesundheit und Infektionsprävention als auch für das Ansehen von wissenschaftlichen Veröffentlichungen als Informationsquelle.

Literatur:

1. Pidot SJ et al.: Increasing tolerance of hospital *Enterococcus faecium* to handwash alcohols. *Transl. Med.*; 10: eaar6115 (2018). 1. August 2018
 2. Davis N: bacteria-becoming-resistant-to-hospital-disinfectants-warn-scientists. <https://www.theguardian.com/society/2018/aug/01/bacteria-becoming-resistant-to-hospital-disinfectants-warn-scientists>
 3. DÄB (Autor nicht angegeben): Klinikkeim entwickelt Toleranz auf Desinfektionsmittel <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/96864/Klinikkeim-entwickelt-Toleranz-auf-Desinfektionsmittel>. 02.08.2018
 4. DIN EN 13727:2015-12: Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Bestimmung der bakteriziden Wirkung im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1); Deutsche Fassung EN 13727:2012+A2:2015 Beuth, Berlin
 5. DIN EN 13624:2013-12: Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Prüfung der fungiziden oder levuroziden Wirkung im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1); Deutsche Fassung EN 13624:2013. Beuth, Berlin
 6. Desinfektionsmittel-Kommission im VAH (Hrsg): Anforderungen und Methoden zur VAH-Zertifizierung chemischer Desinfektionsverfahren. Stand: 02.04.2015, Loseblattsammlung. mhp-Verlag, Wiesbaden 2015
 7. DIN EN 1500:2013-07: Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Hygienische Händedesinfektion – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 2); Deutsche Fassung EN 1500:2013
 8. Peters J: Zum Einsatz des Spiral Platers bei der Prüfung von Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Mykobakterien. *Hygiene & Medizin* 1994; 18: 19–25
 9. DIN EN 16615: Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitatives Prüfverfahren zur Bestimmung der bakteriziden und levuroziden Wirkung auf nicht-porösen Oberflächen mit mechanischer Einwirkung mit Hilfe von Tüchern im humanmedizinischen Bereich (4-Felder-Test) – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 2); Deutsche Fassung EN 16615:2015 Ausgabe 2015-06
 10. Spicher G, Peters J: Abhängigkeit der mikrobiologischen Befunde der Wirksamkeitsprüfung von Flächendesinfektionsmitteln von den Prüfbedingungen. *Hygiene & Medizin* 1997; 22: 123–140
 11. Sickbert-Bennett EE1, Weber DJ, Gergen-Teague MF, Rutala WA: The effects of test variables on the efficacy of hand hygiene agents. *Am J Infect Control*. 2004; 32(2):69–83
 12. Macinga DR1, Shumaker DJ, Werner HP, Edmonds SL, Leslie RA, Parker AE, Arbogast: The relative influences of product volume, delivery format and alcohol concentration on dry-time and efficacy of alcohol-based hand rubs. *BMC Infect Dis*. 2014 Sep 20; 14: 511. doi: 10.1186/1471-2334-14-511.
 13. DIN EN 13697: Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Oberflächen-Versuch nicht poröser Oberflächen zur Bestimmung der bakteriziden und/oder fungiziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel in den Bereichen Lebensmittel, Industrie, Haushalt und öffentliche Einrichtungen – Prüfverfahren und Anforderungen ohne mechanische Behandlung (Phase 2, Stufe 2); Deutsche Fassung EN 13697:2015 Ausgabe 2015-06
 14. Wassilew Nasstasja, Seth-Smith Helena MB, Rolli Eveline, Fietze Yvonne, Casanova Carlo, Führer Urs, Egli Adrian, Marschall Jonas, Buetti Niccolò: Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* clone ST796, Switzerland, December 2017 to April 2018. *Euro Surveill*. 2018;23(29):pii=1800351. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.29.1800351>
 15. Liechtensteiner Volksblatt (Autor nicht angegeben): Multiresistenze in der Schweiz auf dem Vormarsch. *Liechtensteiner Volksblatt* 09.08.2018:24
 16. Bradley CR, Fraise AP: Heat and chemical resistance of enterococci. *J Hosp Infect* 1996; 34:191–196
 17. Peters A, Tartari E, Lotfinejad N, Parneix P, Pittet D: Fighting the Good Fight: the fallout of fake news in infection prevention and why context matters, *Journal of Hospital Infection* 2018; doi: 10.1016/j.jhin.2018.08.001
-
- **Dr. Ingeborg Schwebke | **Prof. Dr. Mardjan Arvand |
 *Prof. Dr. Guido Werner | **Katharina Konrat | **Melanie Brunke
 Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionskrankheiten |
 * FG 13 Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen
 ** FG 14 Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene
 Korrespondenz: Schwebkel@rki.de
- Vorgeschlagene Zitierweise:
 Schwebke I, Arvand M, Werner G, Konrat K, Brunke M: Ist die Wirksamkeit von alkoholischen Händedesinfektionsmitteln bei Enterokokken wirklich in Gefahr?
Epid Bull 2018;38:415–418 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-047

Generalversammlung der Vereinten Nationen: High Level Meeting zu Tuberkulose

Im Jahr 2017 erkrankten weltweit 10 Millionen Menschen an Tuberkulose, 1,6 Millionen Menschen verstarben daran – an einer bakteriellen Infektionskrankheit, die behandelbar und in den meisten Fällen heilbar ist. Dennoch zählt Tuberkulose zu den zehn weltweit häufigsten Todesursachen. Problematisch sind zudem die Zunahme medikamentenresistenter Tuberkulosebakterien sowie die Auswirkungen von HIV-Koinfektion in einigen Regionen der Welt.

Tuberkulose hat aber nicht nur gesundheitliche, sondern auch erhebliche soziale und ökonomische Auswirkungen. Zu Recht steht sie daher weltweit so hoch wie nie zuvor auf der politischen Agenda: Am 26. September 2018 wird sich im Rahmen der Generalversammlung der [Vereinten Nationen](#) (UN) an deren Hauptsitz in New York erstmals ein High Level Meeting mit Tuberkulose befassen: "United to end tuberculosis: an urgent global response to a global epidemic" (Gemeinsam gegen Tuberkulose: Eine zwingende globale Antwort auf eine globale Epidemie). Zur Vorbereitung des Treffens fand bereits im vergangenen November eine Globale Ministerkonferenz in Moskau statt, wo Vertreter aus fast 120 Ländern und 800 Partner ihre Besorgnis und ihr Commitment in der „Moscow declaration to end TB“ zum Ausdruck brachten.

Zu den Teilnehmern des UN High Level Meetings gehören Staats- und Regierungschefs und andere hochrangige Re-

gierungsmitglieder, Vertreter der Ministerien für Gesundheit und anderer Ressorts sowie Repräsentanten zahlreicher anderer Bereiche und Institutionen einschließlich der Zivilgesellschaften. Ziel ist die Verabschiedung einer verbindlichen politischen Erklärung im Kampf gegen die Tuberkulose, um die bisherigen Anstrengungen und Investitionen erheblich zu steigern und damit dringend benötigte Maßnahmen anzustoßen, um gemeinsam die Tuberkulose zu eliminieren.

WHO-Internetseite zum Meeting:

<http://www.who.int/news-room/events/un-general-assembly-high-level-meeting-on-ending-tb>

UN-Internetseite zum Meeting:

<https://www.un.org/pga/72/event-latest/fight-to-end-tuberculosis/>

Moscow declaration:

http://www.who.int/tb/features_archive/Moscow_Declaration_to_End_TB_final_draft_ENGLISH.pdf

Bericht aus dem Fachgebiet 36 (Respiratorisch übertragbare Erkrankungen), Abteilung für Infektionsepidemiologie, des Robert Koch-Instituts

Ausschreibung für die EPIET- und EUPHEM-Kohorte 2019

Das *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) hat die Stellen für den Jahrgang 2019 des zweijährigen ECDC Fellowship Programms ausgeschrieben, also EPIET (*European Programme for Intervention Epidemiology Training*) und EUPHEM (*European Public Health Microbiology Training Programme*): https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Call%20for%20application%20C2019_MM.pdf.

Bewerbungsfrist ist der **7. Oktober 2018**,
Arbeitsbeginn ist der **11. September 2019**.

Die Ausbildung findet in nationalen und regionalen Public-Health-Instituten der EU-Mitgliedsstaaten statt und beinhaltet unter anderem folgende Schwerpunkte: Untersu-

chung von Ausbrüchen, Surveillance von Infektionskrankheiten, angewandte Forschung sowie die Kommunikation von wissenschaftlichen Ergebnissen. Nähere Informationen zum ECDC Fellowship Programme finden sich unter <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/work-us/fellowship-programme-epiet-and-euphem-paths>.

Die Postgraduieretausbildung für Angewandte Epidemiologie (PAE) arbeitet als EPIET-assoziiertes Programm eng mit diesen Ausbildungsprogrammen zusammen.

Ansprechpartner am Robert Koch-Institut für EUPHEM sind Dr. Katharina Alpers und Dr. Astrid Lewin und für EPIET Dr. Katharina Alpers und Dr. Jan Walter.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland 35. Woche 2018 (Datenstand: 19. September 2018)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.
Baden-Württemberg	142	4.259	4.308	6	170	122	48	912	737	2	36	20
Bayern	206	5.636	5.610	8	201	204	63	1.163	1.493	2	46	48
Berlin	71	1.805	1.698	4	63	88	21	305	334	1	79	31
Brandenburg	60	1.440	1.343	2	67	39	11	279	270	1	7	8
Bremen	11	328	337	0	9	7	6	59	38	0	1	2
Hamburg	32	1.108	1.141	1	33	36	7	199	215	3	38	28
Hessen	114	3.194	2.904	3	40	41	20	501	536	1	44	19
Mecklenburg-Vorpommern	50	1.276	1.245	2	24	40	11	216	279	0	1	2
Niedersachsen	139	4.014	3.791	10	161	177	26	783	847	0	10	4
Nordrhein-Westfalen	405	11.201	13.217	12	200	222	58	1.586	1.842	0	27	31
Rheinland-Pfalz	95	2.923	2.574	3	91	83	18	549	432	0	19	15
Saarland	41	880	808	0	10	7	6	88	68	0	1	4
Sachsen	147	3.600	3.271	2	149	116	25	555	802	1	39	17
Sachsen-Anhalt	54	1.145	1.117	6	79	76	12	311	321	0	1	6
Schleswig-Holstein	62	1.663	1.499	2	60	51	11	211	297	1	6	6
Thüringen	48	1.469	1.345	1	54	42	10	376	476	0	5	8
Deutschland	1.677	45.946	46.216	62	1.411	1.352	353	8.093	8.988	12	360	249

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Gastroenteritis ⁺			Rotavirus-Gastroenteritis			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.
Baden-Württemberg	1	70	64	49	3.328	4.445	9	737	2.149	5	195	246	0	44	47
Bayern	1	201	215	57	6.190	5.679	12	1.479	4.117	10	386	389	4	75	90
Berlin	0	72	50	40	2.447	2.298	4	979	1.828	11	295	296	9	67	93
Brandenburg	2	84	61	51	2.235	2.066	3	1.167	2.719	2	51	76	3	42	53
Bremen	0	1	12	2	348	148	1	88	209	0	16	18	2	9	5
Hamburg	1	23	38	15	1.161	932	2	651	1.250	3	115	75	1	47	42
Hessen	3	139	94	22	2.404	2.414	2	687	1.847	3	137	145	1	57	71
Mecklenburg-Vorpommern	1	50	38	40	2.359	1.750	7	935	1.920	1	55	61	8	72	72
Niedersachsen	8	136	145	49	4.029	3.074	17	1.084	2.594	10	104	127	7	77	72
Nordrhein-Westfalen	3	293	297	122	9.727	11.512	24	2.372	5.015	16	316	374	33	262	187
Rheinland-Pfalz	2	85	70	33	2.829	3.606	6	503	1.126	8	92	80	4	38	22
Saarland	0	13	10	10	653	1.072	0	122	379	1	14	10	0	6	4
Sachsen	7	265	238	111	4.855	4.357	38	4.468	4.183	7	172	177	7	105	83
Sachsen-Anhalt	6	94	122	66	2.861	2.681	22	1.494	1.954	2	56	68	5	68	120
Schleswig-Holstein	1	29	43	22	1.591	1.109	10	654	995	1	45	51	0	10	16
Thüringen	2	142	145	62	2.820	2.456	20	2.515	2.591	1	42	39	2	50	22
Deutschland	38	1.697	1.642	751	49.846	49.605	177	19.937	34.887	81	2.091	2.232	86	1.029	1.000

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

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland 35. Woche 2018 (Datenstand: 19. September 2018)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Meningokokken, invasive Infektion			Tuberkulose		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.
Baden-Württemberg	0	50	43	14	517	286	12	645	451	0	28	26	4	491	496
Bayern	1	63	87	23	905	556	20	728	646	0	32	38	13	546	571
Berlin	1	35	124	1	131	107	9	215	195	0	13	13	11	302	298
Brandenburg	0	17	27	2	60	52	1	59	41	0	8	6	2	116	113
Bremen	0	3	5	1	18	5	0	25	6	0	0	2	2	31	33
Hamburg	0	14	29	3	42	47	2	98	100	1	11	1	0	113	152
Hessen	3	60	68	12	299	217	10	355	248	0	14	14	10	458	400
Mecklenburg-Vorpommern	0	9	12	0	16	26	1	28	32	0	4	3	1	58	63
Niedersachsen	2	44	44	4	105	71	15	292	205	0	12	19	7	265	232
Nordrhein-Westfalen	1	192	195	14	406	256	23	900	571	0	53	29	18	860	856
Rheinland-Pfalz	1	25	26	4	240	138	6	177	129	0	13	14	6	159	187
Saarland	0	10	17	0	15	17	0	20	20	0	2	2	0	27	35
Sachsen	1	11	21	6	161	194	2	128	129	0	11	6	6	119	151
Sachsen-Anhalt	1	13	14	3	43	45	1	48	44	0	6	3	2	112	100
Schleswig-Holstein	1	12	14	1	75	81	8	162	164	0	9	7	2	96	93
Thüringen	1	10	9	0	12	5	1	49	41	0	4	4	2	64	80
Deutschland	13	568	735	88	3.045	2.104	111	3.929	3.022	1	220	187	86	3.818	3.861

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017	2018		2017
	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.	35.	1.–35.	1.–35.
Baden-Württemberg	1	77	43	0	32	35	0	0	0	11	670	1.020	19	2.473	2.182
Bayern	4	96	40	2	107	91	0	1	0	35	1.930	2.310	35	2.963	3.928
Berlin	0	26	63	1	8	25	0	0	0	6	336	531	16	863	1.165
Brandenburg	0	12	6	0	4	12	0	0	0	10	384	614	4	253	482
Bremen	0	1	3	0	3	3	0	0	0	1	63	73	3	190	304
Hamburg	0	14	8	0	8	11	0	0	1	6	240	442	4	291	302
Hessen	0	21	72	0	26	63	0	0	0	11	567	639	14	714	779
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	1	0	4	6	0	0	0	3	200	440	0	104	118
Niedersachsen	0	10	14	1	33	42	0	0	1	15	502	611	22	914	993
Nordrhein-Westfalen	0	199	516	2	70	120	0	5	5	64	1.488	2.433	33	2.373	3.106
Rheinland-Pfalz	0	9	19	3	25	28	0	0	3	10	393	558	17	443	480
Saarland	0	0	2	1	6	2	0	0	0	3	100	117	0	70	74
Sachsen	0	6	69	0	6	9	1	1	1	27	553	610	19	1.195	1.113
Sachsen-Anhalt	3	6	9	1	2	10	0	0	0	10	695	405	2	223	294
Schleswig-Holstein	0	5	10	0	16	16	0	2	0	9	294	294	8	458	585
Thüringen	0	1	6	0	4	4	0	0	5	18	565	520	4	279	314
Deutschland	8	484	881	11	354	477	1	9	16	239	8.982	11.620	200	13.809	16.222

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

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

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

35. Woche 2018 (Datenstand: 19. September 2018)

Krankheit	2018	2018	2017	2017
	35. Woche	1.–35. Woche	1.–35. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	9	455	447	717
Brucellose	1	23	29	41
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	9	25	33
<i>Clostridium-difficile</i> -Erkrankung, schwere Verlaufsform	45	1.999	1.977	2.808
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	2	52	60	76
Denguefieber	8	346	441	635
FSME	7	471	337	486
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	50	71	97
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	5	608	559	811
Hantavirus-Erkrankung	0	110	1.519	1.731
Hepatitis D	0	26	19	36
Hepatitis E	79	2.346	1.911	2.951
Influenza	5	271.495	93.930	95.979
Legionellose	37	902	796	1.282
Leptospirose	0	64	67	128
Listeriose	22	433	519	770
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), invasive Infektion	47	1.662	1.988	2.798
Ornithose	1	7	9	11
Paratyphus	0	12	26	44
Q-Fieber	1	65	77	107
Trichinellose	0	0	1	2
Tularämie	0	21	34	52
Typhus abdominalis	0	40	53	78

* Übermittelte Fälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**Diphtherie**Baden-Württemberg, 20 Jahre, männlich, Meldewoche 35 (*C. diphtheriae*, Hautdiphtherie)**Überregionale Häufung von *Burkholderia-cepacia*-complex-Nachweisen bei Intensivpatienten**

Im August 2018 kam es zu einer überregionalen Häufung von *Burkholderia-cepacia*-complex-Infektionen und -Besiedlungen bei Intensivpatienten. Bisher liegen dem Robert Koch-Institut Berichte von 16 Patienten aus 3 verschiedenen Kliniken in 2 Bundesländern vor. Zwei Patienten mit bekannter schwerer Grunderkrankung sind verstorben.

Als wahrscheinliche gemeinsame Expositionsquelle kommt octenidol® md Mundspüllösung, Vertrieb durch die Firma Schülke & Mayr GmbH Chargennummer 1513962 in Frage. Die betroffene Charge des Medizinproduktes wird seit Anfang August von der Herstellerfirma MPC International S.A., Luxemburg aufgrund einer Kontamination mit *Burkholderia cepacia* freiwillig zurückgerufen (www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/DE/03/2018/10279-18_kundeninfo_de.pdf?__blob=publicationFile&v=1).

Ein Vergleich mittels Ganzgenomsequenzierung von Isolaten, die von 2 Patienten und aus einer Mundspüllösung der betroffenen Charge stammen, zeigte eine weitgehende Identität der untersuchten Stämme.

Weitere Fälle von nosokomialen Infektionen und Kolonisationen mit *Burkholderia-cepacia*-complex nach Exposition zu octenidol® Mundspüllösungen sollten nach Auffassung des Robert Koch-Instituts als Teil eines überregionalen nosokomialen Ausbruchsgeschehens betrachtet und entsprechend gemäß § 6 Absatz 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) gemeldet werden. Die Meldung erfolgt nichtnamentlich an das zuständige Gesundheitsamt, die weitere Übermittlung an die Landesstelle und das Robert Koch-Institut. Zur Meldung von Vorkommnissen mit Medizinprodukten sind die auf der Website des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte verfügbaren empfohlenen Formulare zu verwenden.

Wir bitten um Einsendung von in diesem Zusammenhang gewonnenen Isolaten an das Nationale Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauskeime in Bochum zur weiteren Untersuchung/Typisierung.

Ansprechpartner im Robert Koch-Institut ist Dr. Sebastian Haller (E-Mail: HallerS@rki.de).

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18 754-0
E-Mail: EpiBull@rki.de

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

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18 754-23 24

E-Mail: Seedatj@rki.de

Dr. rer. nat. Astrid Milde-Busch (Vertretung)

► Redaktionsassistentin: Francesca Smolinski

Tel.: 030.18 754-24 55

E-Mail: SmolinskiF@rki.de

Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

Das Epidemiologische Bulletin

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

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

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

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

Nachdruck

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

ISSN (Online) 2569-5266