

ROBERT KOCH INSTITUT



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

11
2020

12. März 2020

Epidemiologisches Bulletin

Welttuberkulosestag 2020

Inhalt

Tuberkulosekontrolle: Neue Wege beschreiten	3
Das neue Jahrzehnt wird entscheidend sein für die Elimination der TB – einer i. d. R. gut behandelbaren Infektionskrankheit, an der weltweit dennoch jedes Jahr etwa 10 Millionen Menschen erkranken und etwa 1,5 Millionen sterben. Die WHO formuliert in ihrer End TB-Strategie das Ziel, im Vergleich zu 2015 die TB-Inzidenz bis zum Jahr 2035 weltweit um 90 % und die Zahl der TB-Todesfälle um 95 % zu senken.	
Eckdaten zur Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2018	6
Resistenz gegenüber Tuberkulose-Standardmedikamenten: Resistenzmuster und assoziierte Risikofaktoren in Deutschland, 2008–2017	8
Zur Erreichung der TB-Elimination stellen Medikamentenresistenzen eines der größten Hindernisse dar. Die Anteile an resistenter TB sind in Deutschland zwar gering, es zeigt sich jedoch, insbesondere für die MDR-TB, ein komplexeres Bild als erwartet.	
Bessere Tuberkulose-Behandlung dank digitaler Tools? Praktische Erfahrungen und offene Fragen	17
Digitale Tools versprechen, die Gesundheitsversorgung von Menschen weltweit zu verbessern. Auch für TB gibt es eine wachsende Vielfalt an digitalen Tools, insbesondere zur Therapieüberwachung.	
Beschreibung des Ausbruchsgeschehens mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 in Deutschland	23
Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten	27
Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 10. KW 2020	30

Impressum

Herausgeber

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

Redaktion

Dr. med. Jamela Seedat
Telefon: 030 18754-23 24
E-Mail: SeedatJ@rki.de

Redaktionsassistentz:

Francesca Smolinski
Telefon: 030 18754-24 55
E-Mail: EpiBull@rki.de
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

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



Tuberkulosekontrolle: Neue Wege beschreiten

Mit dem Jahr 2020 hat ein Jahrzehnt begonnen, das entscheidend sein wird für die Elimination der Tuberkulose (TB) – einer in der Regel gut behandelbaren Infektionskrankheit, an der weltweit dennoch jedes Jahr etwa 10 Millionen Menschen erkranken und etwa 1,5 Millionen sterben.¹

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) formuliert in ihrer End TB-Strategie² das Ziel, im Vergleich zu 2015 die TB-Inzidenz bis zum Jahr 2035 weltweit um 90 % und die Zahl der TB-Todesfälle um 95 % zu senken. Die Interims-Ziele für die WHO-Euroregion sehen bis zum Jahr 2020 entsprechende Reduktionen von 25 % bzw. 35 % vor.³ Anspruchsvolle Ziele, angesichts der Tatsache, dass in einigen osteuropäischen Ländern der Euroregion die höchsten Resistenzraten und darüber hinaus deutlich zunehmende TB-/HIV-Koinfektionen zu beobachten sind.^{4,5}

In den letzten Jahren wurden jedoch viele wichtige Weichen für die TB-Elimination gestellt.⁵ So erlauben neue diagnostische Tests eine vergleichsweise einfache, schnelle und zuverlässige Diagnose der TB inklusive der Testung auf eine Rifampicin-Resistenz. Vielerorts wurden die Gesundheitssysteme gestärkt, vulnerable Gruppen identifiziert und der Zugang zu medizinischer Versorgung verbessert. Die Einführung mehrerer hochwirksamer Substanzen in die Therapie der multiresistenten TB (MDR-TB) hat den Weg für eine kürzere und besser verträgliche Behandlung geebnet. Auch im präventiven Bereich gibt es Fortschritte, indem das Management latenter tuberkulöser Infektionen (LTBI) von Kontaktpersonen und anderen Risikogruppen als wichtiger Bestandteil einer erfolgreichen TB-Kontrolle anerkannt wird. Darüber hinaus befinden sich einige Impfstoffkandidaten in klinischen Studien.⁶

Jetzt gilt es, diese Weichenstellungen deutlich besser zu nutzen, denn die Zeit drängt. Vor allem die weltweit zunehmende Verbreitung komplex resistenter TB (XDR-TB) verdeutlicht den dringenden Handlungsbedarf. Ausschlaggebend wird sein, ob alle unterzeichnenden Staaten den politischen Deklarationen und Rahmenwerken, die aus der End TB-Strategie abgeleitet wurden (wie z. B. die Moskau-Deklaration),⁷ nun auch Taten folgen lassen. Ob

also aus dem Motto des Welttuberkulosetags „*It's time*“ (Es ist an der Zeit) ein „*Where there is a will, there is a way*“ (Wo ein Wille ist, ist auch ein Weg) wird.

Von Niedriginzidenzländern wie Deutschland wird erwartet, dass die TB-Inzidenz bis 2035 unter einem Fall pro 100.000 liegt.⁸ Aktuell beträgt sie 5,8 Fälle pro 100.000, mit einer Fallzahl im Jahr 2019 von 4.791 Fällen (Stichtag: 1.3.2020). Nachdem die Erkrankungszahlen nach einem mehrjährigen Plateau seit 2013 zuerst gering und im Jahr 2015 deutlich angestiegen waren,⁹ ergibt sich nach einer langsamen Abnahme nun ein deutlicher Rückgang. Die Inzidenz hat im Vergleich zum Vorjahr (6,6/100.000) um 12,1 % abgenommen (s. Eckdaten S. 6–7). Es bleibt abzuwarten, wie sich der Trend in den kommenden Jahren weiter entwickelt. Zur Erreichung der o. g. Ziele wäre eine jährliche Inzidenzabnahme von mindestens 10 % erforderlich. Der aktuelle Rückgang müsste also kontinuierlich fortgesetzt werden.

Zahlreiche Aktivitäten der jüngeren Vergangenheit belegen, dass die TB-Kontrolle in Deutschland ernst genommen wird. So wurden beispielsweise in der Surveillance große Fortschritte erreicht: Dank jahrelanger Vorarbeiten bringen das RKI zusammen mit dem NRZ dieses Jahr mit Tuberkulose die erste integrierte molekulare Surveillance an den Start (s. Infokasten PHIMS-TB, S. 22) – ein Meilenstein auf dem Weg zu einer aussagekräftigen Transmissions- und Resistenzsurveillance. Wie eklatant wichtig das zeitnahe Wissen um Resistenzen heutzutage ist, zeigt auch der Beitrag von Saskia Glasauer et al. zur Auswertung der Meldedaten, s. S. 8: Fast 40 % der MDR-TB Patienten in Deutschland weisen gegenüber sämtlichen fünf Standardmedikamenten Resistenzen auf.

Zusätzlich konnte in einer BMG-geförderten Inventurstudie des RKI gezeigt werden, dass der Anteil an Untererfassung von TB-Fällen bundesweit unter den von der WHO geschätzten 11 % liegt und das Meldesystem damit eine gute Datengrundlage liefert.¹⁰ Weiterführende Analysen der Studiendaten auf Bundeslandebene sind in Vorbereitung. Eine im Rahmen

der Inventurstudie etablierte Plattform soll zukünftig die Information über in Deutschland verfügbare Daten zu TB befördern und erleichtern (s. Infokasten TBopen, S. 22).

Darüber hinaus wird derzeit das Meldesystem modernisiert und zum Deutschen Elektronischen Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz (DEMIS) weiterentwickelt.¹¹ Neben Verbesserungen von Datenfluss, -qualität, -aufbereitung und -auswertung der Meldedaten ist für TB die Integration der Daten aus der Genomanalyse und die Nutzbarmachung dieser Ergebnisse für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) ein wichtiger Teilaspekt.

Auch die präventiven Ansätze der End TB-Strategie und der damit verbundenen Vorgaben werden thematisiert. So wurde unter Federführung des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) und mit Unterstützung des BMG eine interdisziplinäre Expertengruppe gebildet, die sich der Frage eines gezielteren TB-Screenings bei Asylsuchenden und dem Management der LTBI bei MigrantInnen widmet sowie diese auch unter Berücksichtigung eigener, neu generierter Daten diskutiert. Beispielhaft sei hier eine am RKI durchgeführte Modellierungsstudie von Florian Marx et al. zu gezielterem Screening genannt.¹²

Auch auf internationaler Ebene gibt es verschiedene RKI-Aktivitäten: So fördert das BMG in einem zweijährigen Projekt die Zusammenarbeit zwischen dem RKI und dem Polnischen Nationalen Forschungsinstitut für Tuberkulose und Lungenerkrankungen. Ein weiteres wichtiges Kooperationsprojekt, das wir dieses Jahr zusammen mit dem DZK und dem Forschungszentrum Borstel (FZB) mit unseren KollegInnen in Rumänien durchführen, hat zum Ziel, Verbesserungsansätze in der konkreten Versorgung mobiler rumänischer TB-Patienten zu

identifizieren und zu adressieren. Es wird mit Mitteln des vom BMG geförderten Global Health Protection Programme (GHPP) finanziert.¹³

Wesentlicher Aspekt einer erfolgreichen TB-Kontrolle ist der Kenntnisstand von Behandlern und Gesundheitspersonal, aber natürlich auch der Betroffenen mit ihrem Umfeld. Mit der Erweiterung und kontinuierlichen Aktualisierung seines Internetauftritts gibt das DZK eine sehr gute Hilfestellung für Laien und für Fachpersonal und erlaubt den raschen Zugriff auf aktuelle nationale Empfehlungen und Leitlinien.¹⁴ Eine von Christian Herzmann/FZB entwickelte Smartphone-basierte App bzw. die Webseite „Explain TB“ ergänzen das Angebot für Betroffene zusätzlich mit umfangreichem Informationsmaterial in zahlreichen Sprachen.¹⁵ Was die neuen Medien und digitalen Tools darüber hinaus an Möglichkeiten bieten, zeigt der Beitrag von Lena Fiebig (s. S. 17).

Die Fortschritte und herausragenden Arbeiten in der Versorgungs- und Grundlagenforschung, wie sie in Deutschland von Universitäten und Institutionen geleistet werden, dürfen an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben. Sie tragen ebenfalls dazu bei, neue Wege in der TB-Kontrolle zu beschreiten.

Ganz entscheidend für die Umsetzung aller Maßnahmen und Strategien ist das große Engagement der MitarbeiterInnen im ÖGD. Passend zu den Anforderungen an eine gute TB-Kontrolle heißt das diesjährige Motto des zum zweiten Mal stattfindenden Tag des Gesundheitsamtes am 19. März „Gesundheitsmonitoring für evidenzbasiertes Handeln“.¹⁶

Am 24. März wird mit dem Welttuberkulosetag der Tag begangen, an dem Robert Koch im Jahr 1882 die Entdeckung des Tuberkuloseerregers bekannt gab.¹⁷

Literatur

- 1 Global tuberculosis report 2019, WHO Genf: www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- 2 The End TB Strategy, WHO Genf: www.who.int/tb/post2015_strategy/en/ (letzter Zugriff 11.2.2020)
- 3 Tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016–2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015 (EUR/RC65/17 Rev.1; www.euro.who.int/en/about-us/governance/regional-committee-for-europe/past-sessions/65th-session/documentation/working-documents/eurrc6517-rev.1-tuberculosis-action-plan-for-the-who-european-region-20162020)
- 4 WHO Regional Office for Europe, European Centre for Disease Prevention and Control: Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2019–2017 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019 www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2019
- 5 Dara M, et al.: Scaling up tuberculosis research in the WHO European Region. Public Health Panorama. Volume 5, Dezember 2019. www.euro.who.int/en/publications/public-health-panorama/journal-issues/volume-5-issue-4-december-2019/technical-editorial
- 6 WHO: Tuberculosis vaccine development. www.who.int/immunization/research/development/tuberculosis/en/ (letzter Zugriff 11.2.2020)
- 7 WHO: Moscow Declaration to End TB. First WHO Global Ministerial Conference on Ending TB in the Sustainable Development Era: A Multisectoral Response: Moskau, Russische Federation; November 2017. www.who.int/tb/features_archive/Online_Consultation_MinisterialConferenceDeclaration/en
- 8 WHO: Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries. World Health Organization: Geneva, Switzerland; 2014. WHO/HTM/TB/2014.13. www.who.int/tb/publications/elimination_framework/en/
- 9 RKI: Berichte zur Epidemiologie der Tuberkulose. Verfügbar unter: www.rki.de/tb-bericht
- 10 Domaszewska T, et al.: Completeness of tuberculosis case notifications in Germany in 2013–2017: first results of an inventory study. Zur Publikation eingereicht
- 11 DEMIS www.rki.de/demis (letzter Zugriff 11.2.2020)
- 12 Marx F, et al.: Cost-effectiveness of targeted screening and treatment for latent tuberculosis infection amongst asylum seekers in Germany – a model-based analysis, zur Publikation eingereicht
- 13 Global Health Protection Programme. <https://ghpp.de/de/ueber-das-ghpp/> (letzter Zugriff 11.2.2020)
- 14 Otto-Knapp R, et al.: Neuer Internetauftritt des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK): Behandlungshilfen für Ärztinnen und Ärzte und Informationsportal für Patientinnen und Patienten. *Epid Bull* 2018;21:201. DOI 10.17886/EpiBull-2018-027 bzw. Zugang zur website www.dzk-tuberkulose.de
- 15 Herzmann C: Neue Technologie gegen eine alte Krankheit. Smartphone-basierte Aufklärung für fremdsprachige Personen mit Tuberkulose. *Epid Bull* 2014;11/12:99 und Explain TB www.explaintb.org/
- 16 Tag des Gesundheitsamtes 2020. www.rki.de/tag-des-gesundheitsamtes
- 17 Robert Koch: „Die Aetiologie der Tuberculose: Nach einem in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 24. März cr. gehaltenen Vortrage“. Aus Berliner Klinische Wochenschrift: 1882; 15

Autorinnen und Autoren

Dr. Barbara Hauer | TB-Team FG 36

Robert Koch-Institut | Abt. Infektionsepidemiologie

Korrespondenz: HauerB@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Hauer B: Tuberkulosekontrolle: Neue Wege beschreiten. *Epid Bull* 2020;11:3–5 | DOI 10.25646/6533

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Eckdaten zur Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2018

	Anzahl	%-Anteil	Inzidenz
Anzahl der Tuberkulose-Erkrankungen im Jahr 2018 darunter Todesfälle	5.429 129		6,5 0,2
► Demografische Verteilung nach Geschlecht (n = 5.421)			
männlich	3.626	66,9	8,9
weiblich	1.795	33,1	4,3
► Demografische Verteilung nach Alter (n = 5.427)			
Erwachsene	5.212	96,0	7,3
Kinder < 15 Jahre	215	4,0	1,9
► Todesfälle nach Geschlecht (n = 129)			
männlich	85	65,9	0,2
weiblich	44	34,1	0,1
► Todesfälle nach Alter (n = 129)			
Erwachsene	128	99,2	0,2
Kinder < 15 Jahre	1	0,8	0,0
► Staatsangehörigkeit (n = 5.179)			
deutsche Staatsangehörige	1.564	30,2	2,1
ausländische Staatsangehörige	3.615	69,8	37,3
► Geburtsland (n = 5.264)			
in Deutschland geboren	1.374	26,1	–
im Ausland geboren	3.890	73,9	–
► Betroffene Organsysteme (n = 5.370)			
pulmonale Tuberkulose	3.916	72,9	4,7
extrapulmonale Tuberkulose	1.454	27,1	1,8
► Pulmonale Tuberkulose (n = 3.916)			
offene Form darunter mikroskopisch positiv	3.193 1.780	81,5 45,5	3,9 2,1
geschlossene Form	723	18,5	0,9
► Vorgeschichte/Vorerkrankung (n = 4.015)			
mit Vorerkrankung	413	10,3	0,5
ohne Vorerkrankung (Ersterkrankung)	3.602	89,7	4,3
► Vorerkrankte (n = 336)			
mit Vorbehandlung	313	93,2	0,4
ohne Vorbehandlung	23	6,8	0,0
► Ergebnis der Vorbehandlung (n = 208)			
komplette Vorbehandlung	148	71,2	0,2
inkomplette Vorbehandlung (Versagen oder Abbruch)	60	28,8	0,1
► Labornachweis (n = 4.105)			
Nachweis gem. Falldefinition	4.105	100,0	5,0
Kultureller Nachweis	3.985	97,1	4,8
TB-Komplex (nicht weiter differenziert)	851	20,7	1,0
► Erregerdifferenzierung (n = 3.577)			
<i>M. tuberculosis</i>	3.453	96,5	4,2
<i>M. bovis</i>	63	1,8	0,1
<i>M. africanum</i>	56	1,6	0,1
<i>M. canetti</i>	4	0,1	0,0
<i>M. microti</i>	1	0,0	0,0

Fortsetzung – Eckdaten zur Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2018			
	Anzahl	%-Anteil	Inzidenz
► Resistenzlage (n = 3.780)			
jegliche Resistenz (INH, EMB, RMP, PZA, SM)	492	13,0	0,6
Multiresistenz (MDR-TB)	118	3,1	0,1
darunter extensive Resistenz (XDR-TB)	8	0,2	0,0
► Behandlungsergebnis im Jahr 2017 (n = 4.770)			
erfolgreiche Behandlung	3.829	80,3	4,6
keine erfolgreiche Behandlung	539	11,3	0,6
Behandlung noch nicht abgeschlossen	182	3,8	0,2
Behandlungsergebnis nicht ermittelbar (Patient unbekannt verzogen)	220	4,6	0,3
<p>Hinweise Die Eckdaten basieren auf den Angaben, die im Rahmen der allgemeinen Meldepflicht von den Gesundheitsämtern für das Jahr 2018 bis zum Stichtag am 1.3.2019 an das RKI übermittelt wurden. Die Daten zum Behandlungsergebnis beziehen sich auf die im Jahr 2017 erfassten Fälle (Stichtag 1.3.2019). Die angegebene Inzidenz basiert auf der Zahl der Erkrankten pro 100.000 Einwohner in der jeweiligen Gruppe. Der Inzidenz zugrundegelegt wurden die aktuell verfügbaren Bevölkerungszahlen aus dem Jahr 2017. Der dargestellte Prozentanteil bezieht sich auf die Anzahl der Erkrankungsfälle (n in Klammern), zu denen in Bezug auf die jeweilige Fragestellung entsprechende Informationen vorlagen.</p> <p>Quelle: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2018. RKI; verfügbar unter: www.rki.de/tuberkulose</p>			

Die Tuberkulosekonferenz „Neues zu Surveillance, Management und Kontrolle“ am 16.03.2020 ist abgesagt

Angesichts der derzeitigen Aktivitäten zur Eindämmung und Bekämpfung des neuartigen Coronavirus durch Mitarbeiter*Innen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes, die einen großen Teil der Teilnehmenden ausmachen, hat sich das Robert Koch-Institut in Abstimmung mit dem Bundesministerium für Gesundheit und den mitveranstaltenden Partnern, dem Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose und dem Forschungszentrum Borstel, dazu entschlossen, die Tagung abzusagen.

Die bereits registrierten Teilnehmer wurden per E-Mail über die Absage informiert.

Inhalte zu einigen der geplanten Tagungsbeiträge finden Sie in dieser Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins*.

Resistenz gegenüber Tuberkulose-Standardmedikamenten: Resistenzmuster und assoziierte Risikofaktoren in Deutschland, 2008–2017

Hintergrund

Zur Erreichung der Elimination der Tuberkulose (TB) (definiert als < 1 TB-Fall/1 Mio Bevölkerung) stellen Medikamentenresistenzen eines der größten Hindernisse dar.^{1,2} Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass im Jahr 2017 weltweit 558.000 Tuberkulosen durch Bakterienstämme verursacht wurden, die gegenüber Rifampicin resistent waren (RR), dem wirksamsten Tuberkulosemedikament der ersten Wahl. Von diesen lag bei geschätzt 82 % eine zusätzliche Resistenz gegenüber dem zweiten wichtigen Erstrangmedikament Isoniazid (H) und damit definitionsgemäß eine multiresistente Tuberkulose (MDR-TB) vor.¹

Mit fast 20 % der weltweiten RR/MDR-TB-Fälle (Rifampicin-resistente TB oder MDR-TB) im Jahr 2016 findet sich in der WHO Euroregion die höchste MDR-TB Last.^{3,4} Unter neuen Fällen wurden bei durchschnittlich 19 %, unter vorbehandelten TB-Fällen bei 55 % eine RR/MDR-TB diagnostiziert, was deutlich über dem globalen Durchschnitt liegt.⁵ Studien haben ferner gezeigt, dass MDR-TB-Stämme in die Europäische Union (EU)/in den Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) eingeführt und dort auch übertragen werden. Bei fast zwei Dritteln der MDR-TB im EWR konnte im Jahr 2016 die Behandlung nicht erfolgreich abgeschlossen werden.⁵⁻⁹

Die unzureichende Behandlung einer MDR-TB erleichtert die Entwicklung einer extensiv resistenten Tuberkulose (XDR-TB*) und ebnet den Weg für weitere Übertragungen.⁶ Daher stellen resistente und insbesondere MDR-TB eine immense Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar, und ihr Anstieg ist aufgrund der langen, schwierigen und potenziell

toxischen Behandlung besorgniserregend.⁵ Ihre Bekämpfung ist ein besonders wichtiger Eckpfeiler des immer dringlicheren globalen Kampfes gegen Antibiotikaresistenzen.^{5,10}

Deutschland zählt mit 5.486 TB-Fällen im Jahr 2017 und einer Meldeinzidenz von 6,7/100.000 zu den Niedrig-Inzidenzländern¹¹ (für aktuelle Zahlen s. S. 6 und 7 in dieser Ausgabe). Wie für andere Länder auch, ist es für Deutschland wichtig, auf epidemiologische Veränderungen zu achten. Sie bilden die Basis für eine gute und adäquate Behandlungsstrategie, welche sich bei MDR-TB von der standardisierten zu einer individualisierten hin entwickelt hat.¹²⁻¹⁴ In den letzten 10 Jahren zeigten sich nur geringe Schwankungen der MDR-TB Raten mit der bisher höchsten Rate im Jahr 2013, insgesamt aber stabilen Raten von 2–3 %.¹¹

Das Monitoring der Resistenzen konzentriert sich international auf H und R, über andere Resistenzmuster ist dagegen wenig bekannt, insbesondere in Niedriginzidenzländern wie Deutschland.¹⁵⁻¹⁸ Diese Studie wurde durchgeführt, um Informationen für eine gezielte Diagnostik und Behandlung zu liefern und damit (i) die in Deutschland dominierenden Resistenzmuster gegenüber den fünf TB-Standardmedikamenten Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamid (Z), Ethambutol (E) und Streptomycin (S) über einen Zeitraum von zehn Jahren sowie (ii) Risikofaktoren, die mit spezifischen Resistenzmustern verbunden sind, aufzuzeigen.

Methoden

Datengrundlage waren die einzelfallbasierten TB-Surveillancedaten zu den Fällen, die in Deutsch-

* MDR-TB mit zusätzlichen Resistenzen gegenüber einem Fluorchinolon und mindestens gegenüber einem der injizierbaren Medikamente Amikacin, Kanamycin oder Capreomycin

land nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) zwischen 2008–2017 von den Gesundheitsämtern über die Landesstellen an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt wurden (Stichtag 1. März 2018).^{19,20} In der Analyse der Resistenzmuster wurden die Daten deskriptiv analysiert und nach Geschlecht, Alter, Geburtsland, TB-Vorerkrankung und Organlokalisierung stratifiziert. Mithilfe multivariabler logistischer Regression wurden die Risikofaktoren bestimmt, welche mit dem Vorliegen einer jeglichen Resistenz, einer MDR-TB und einer kompletten Resistenz gegenüber allen fünf TB-Standardmedikamenten assoziiert sind.

Eingeschlossen wurden alle kulturpositiven Fälle mit vollständigen Angaben zu Resistenzen gegenüber den fünf genannten TB-Medikamenten H, R, Z, E und S. Streptomycin galt bis 2011 noch als Erst-rangmedikament und wurde daher in der Analyse berücksichtigt. International wird die Zuverlässigkeit der Resistenztestung bei Z hinterfragt. Die Ringversuche zur Laborqualität zeigen für Deutschland für Z jedoch gute Ergebnisse. Daher wurde es ebenfalls in die Analyse mit einbezogen, zumal Z in neueren Therapieschemata an Bedeutung gewonnen hat.^{13,21} Informationen zu Zweit-rangmedikamenten konnten nicht analysiert werden, da dazu keine flächendeckenden Informationen vorlagen.

Jegliche Resistenz wurde als Resistenz gegenüber mindestens einem der fünf Standardmedikamente H, R, Z, E und S definiert, jegliche H- und jegliche R-Resistenz als Resistenz gegenüber mindestens H bzw. R und MDR-TB als Resistenz gegenüber mindestens H und R. Fälle < 15 Jahre wurden als Kinder, Fälle zwischen 15 und 59 Jahren als Erwachsene und ab 60 Jahre als ältere Menschen kategorisiert. Eine vorbestehende TB wurde für die Fälle angenommen, für die zu einem früheren Zeitpunkt schon eine Erkrankung gemeldet worden war. Zu den Details der statistischen Analyse verweisen wir auf die Originalpublikation (s. Angabe S. 16).

Ergebnisse

Zwischen 2008 und 2017 wurden in Deutschland 48.044 aktive TB-Fälle gemeldet, die der RKI-Referenzdefinition²² entsprachen. In 41.932 Fällen (87,3 %) lagen Angaben zum Kulturergebnis vor, davon waren 34.141 Fälle kulturpositiv (81,4 %). Die 26.228 Fälle (76,8 % der kulturpositiven Fälle), für welche vollständige Angaben zu Resistenzen gegenüber den fünf genannten TB-Medikamenten vorlagen, bildeten die Studienpopulation.

Das Alter der Fälle der gesamten Studienpopulation betrug im Median 45 Jahre, 63,2 % waren männ-

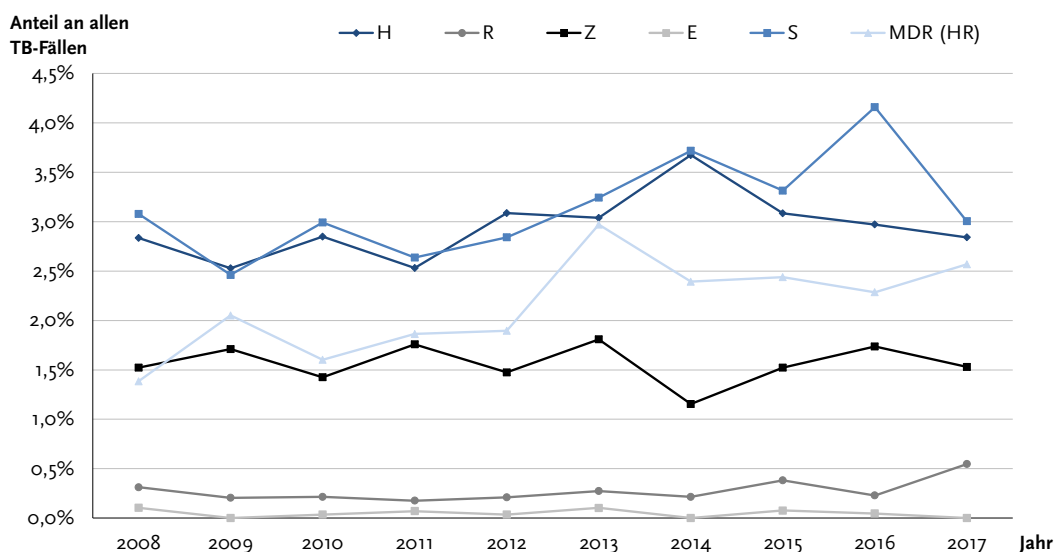


Abb. 1 | Zeitlicher Verlauf von Monoresistenzen und MDR-Resistenz in Deutschland, 2008–2017

H = Isoniazid, R = Rifampicin, Z = Pyrazinamid, E = Ethambutol, S = Streptomycin, MDR = multiresistente TB

H	R	Z	E	S	Anzahl der Fälle	Anteil der Fälle
				x	816	24,6%
x					769	23,1%
x				x	551	16,6%
		x			412	12,4%
x	x	x	x	x	218	6,6%
x	x			x	112	3,4%
	x				70	2,1%
x	x	x		x	67	2,0%
x	x		x	x	65	2,0%
x	x				54	1,6%
x			x	x	36	1,1%
x		x			27	0,8%
x		x		x	24	0,7%
x	x	x			19	0,6%
			x		13	0,4%
x		x	x	x	12	0,4%
x	x	x	x		11	0,3%
x	x		x		10	0,3%
x			x		10	0,3%
	x	x			5	0,2%
	x			x	5	0,2%
			x	x	5	0,2%
	x		x		3	0,1%
		x		x	3	0,1%
	x	x	x	x	2	0,1%
	x		x	x	2	0,1%
		x	x		2	0,1%
x		x	x		1	0,0%
	x	x	x		0	0,0%
	x	x		x	0	0,0%
		x	x	x	0	0,0%

Tab. 1 | Tuberkulose-Resistenzmuster für Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamid (Z), Ethambutol (E) und Streptomycin (S) in Deutschland, 2008–2017 (n = 3.324). MDR-TB ist blau hervorgehoben

lich, 57,1% waren im Ausland geboren (alle Anteile beziehen sich auf die Fälle mit entsprechenden Angaben). Das Durchschnittsalter bei im Ausland geborenen Fällen betrug 35 Jahre, 62,3% waren männlich (versus 58 Jahre und 64,7% bei in Deutschland Geborenen). Der Anteil an TB-Vorerkrankungen betrug 12,5%.

Unter den 26.228 Fällen befanden sich 3.324 Fälle (12,7%), die gegen mindestens eines der fünf Medikamente resistent waren. Hinsichtlich der Monoresistenzen ließen sich im zeitlichen Verlauf für H, R, Z und E keine signifikanten Änderungen feststellen, lediglich für die Resistenz gegenüber S fand

sich bis 2016 eine Zunahme mit nachfolgendem leichtem Rückgang im Jahr 2017 (s. Abb. 1, S. 9).

Von 31 möglichen Resistenzmustern konnten 28 in den Surveillancedaten identifiziert werden (s. Tab. 1). Die drei Muster RZE, RZS und ZES waren nicht vertreten und eine Resistenz gegen HZE wurde nur in einem Fall übermittelt. Es dominierten vier Resistenzmuster, die etwa $\frac{3}{4}$ aller Fälle mit jeglicher Resistenz ausmachten: S-Monoresistenz mit 816 Fällen (entsprechend 24,5% aller Fälle mit jeglicher Resistenz und 3,1% bezogen auf die gesamte Studienpopulation), H-Monoresistenz mit 769 Fällen (entsprechend 23,1% bzw. 2,9%), HS-Resistenz mit

	Anzahl der Fälle	Jegliche Resistenz		Jegliche H-Resistenz		Jegliche R-Resistenz		MDR-TB	
	N	N	%	N	%	N	%	N	%
Deutschland	10.969	913	8,3%	435	4,0%	96	0,9%	70	0,6%
Russische Föderation	810	269	33,2%	224	27,7%	120	14,8%	114	14,1%
Somalia	916	165	18,0%	109	11,9%	42	4,6%	35	3,8%
Kasachstan	562	162	28,8%	136	24,2%	46	8,2%	46	8,2%
Türkei	1.269	148	11,7%	91	7,2%	6	0,5%	5	0,4%
Indien	816	109	13,4%	71	8,7%	20	2,5%	19	2,3%
Vietnam	389	104	26,7%	60	15,4%	9	2,3%	7	1,8%
Rumänien	899	103	11,5%	69	7,7%	36	4,0%	26	2,9%
Eritrea	668	98	14,7%	55	8,2%	12	1,8%	10	1,5%
Pakistan	530	94	17,7%	44	8,3%	9	1,7%	8	1,5%
Afghanistan	507	70	13,8%	40	7,9%	7	1,4%	5	1,0%
Gesamt	18.335	2.235	12,2%	1.334	7,3%	403	2,2%	345	1,9%

Tab. 2 | Anzahl und Anteil der Fälle mit jeglicher Resistenz, jeglicher Isoniazid-(H-)Resistenz, jeglicher Rifampicin-(R-)Resistenz, und multiresistenter Tuberkulose (MDR-TB) für die 10 Geburtsländer mit den häufigsten Meldungen von resistenten TB-Fällen, sortiert nach Gesamtanzahl der Fälle mit jeglicher Resistenz (2008–2017)

551 Fällen (entsprechend 16,6 % bzw. 2,1 %) und Z-Monoresistenz mit 412 Fällen (entsprechend 12,4 % bzw. 1,6 %). Hohe Anteile an S- und H-Resistenzen fanden sich sowohl in der deutschen als auch ausländischen Bevölkerung, insbesondere bei Personen aus Osteuropa. Diese beiden Resistenzen waren auch bei Kindern unerwartet hoch (H: 4,3 %; S: 4,6 %). Z-Monoresistenzen fanden sich vor allem bei in Deutschland geborenen über 60 Jahre alte Menschen (36,7 %; 145/395 vs. im Ausland geborene Menschen 60+: 15,5 %; 44/283). Der Geschlechtervergleich ergab lediglich bei der Z-Monoresistenz statistisch signifikante Unterschiede mit einem höheren Anteil bei Frauen (14,8 %, 190/1.280 vs. Männer: 10,9 %, 222/2.033), sowie für die S-Monoresistenz mit einem höheren Anteil bei Männern (26,7 %, 534/2.033 vs. Frauen: 21,8 %, 279/1.280).

Eine jegliche Resistenz gegenüber R lag bei 19,3 % (643/3.324) der Fälle vor, darunter 86,5 % (n = 556) mit MDR-TB. Siebenundachtzig R-resistente Fälle hatten jedoch keine zusätzliche Resistenz gegenüber H (entsprechend 13,5 % aller Fälle mit jeglicher R-Resistenz und 0,3 % der gesamten Studienpopulation).

Von einer MDR-TB waren 2,1 % (556/26.228) der Studienpopulation betroffen. MDR-TB nahm im Studienzeitraum signifikant zu: 2008 betraf sie 1,4 % (40/2.891) und im Jahr 2017 2,6 % (47/1.830) (s. Abb. 1, S. 9). Bei insgesamt 39,2 % der MDR-TB-Fälle

(218/556) bestand eine Resistenz gegenüber allen fünf Standardmedikamenten. Hier war bis auf einen bemerkenswerten Anstieg von 2012 (18,5 %; 10/54 MDR-TB-Fällen) auf 2013 (52,9 %; 46/87 MDR-TB-Fällen) kein Trend zu beobachten. Insgesamt lag darüber hinaus bei 25,7 % (143/556) der MDR-TB eine Resistenz gegen vier, bei 25,4 % (141/556) gegen drei und lediglich bei 9,7 % (54/556) eine Resistenz ausschließlich gegen H und R vor.

Im Ausland geborene Fälle hatten einen deutlich höheren Anteil an jeglicher Resistenz (16,0 %; 2.337/14.600) und MDR-TB (3,3 %; 478/14.600) als in Deutschland geborene Fälle (entsprechend 8,3 %; 913/10.969 und 0,6 %; 70/10.969). Nach Geburtsland betrachtet fanden sich die höchsten Absolutzahlen für resistente TB für die Länder Russische Föderation, Somalia, Kasachstan, Türkei, Indien, Vietnam, Rumänien, Eritrea, Pakistan und Afghanistan. Die Anteile für eine jegliche Resistenz waren dabei am höchsten für die Geburtsländer Russische Föderation (33,2 %), Kasachstan (28,8 %) und Vietnam (26,7 %). Die höchsten Anteile an MDR-TB fanden sich für Fälle mit Geburtsland Russische Föderation (14,1 %), Kasachstan (8,2 %) und Somalia (3,8 %). Um die jüngsten Änderungen in den Migrationsbewegungen zu berücksichtigen wurden die Daten zusätzlich für zwei 5-Jahreszeiträume analysiert (2008–2012 und 2013–2017). Im ersten Zeitabschnitt machten die Geburtsländer Türkei, die Russi-

sche Föderation und Kasachstan die größten Anteile an resistenten TB aus, im zweiten Abschnitt überwogen resistente TB mit Geburtsland Somalia und Eritrea, gefolgt von Rumänien (s. a. Tab. 2, S. 11).

Bei in Deutschland geborenen Fällen lagen im Fall einer resistenten TB hauptsächlich Mono-resistenzen vor, insbesondere gegenüber H (25,0 %; 228/913) und S (25,8 %; 236/913). Sechsun-dneunzig in Deutschland geborene Fälle hatten eine jegliche Resistenz gegenüber R (0,9 %), darunter 70 (72,9 %) eine MDR-TB und 20 (20,8 %) eine R-Mono-resistenz. Bei im Ausland Geborenen setzten sich die resistenten TB insbesondere aus MDR-TB (20,5 %; 478/2.337), H-Mono-resistenz (22,3 %; 521/2.337) und S-Mono-resistenz (24,0 %; 561/2.337) zusammen. Eine jegliche R-Resistenz betraf hier 536 Fälle (3,7 %), davon waren 478 (89,2 %) MDR-TB, 48 Fälle (9,0 %) hatten eine R-Mono-resistenz. Unabhängig vom Geburtsland zeigte sich mit steigendem Alter eine Abnahme der MDR-TB Anteile. Hinsichtlich der Resistenz bei MDR-TB gegenüber weiteren Standardmedikamenten machte sowohl bei im Ausland als auch bei in Deutschland geborenen Fällen die Resistenz gegenüber allen fünf Standardmedikamenten den größten Anteil aus (32,9 %; 23/70 in Deutschland geborenen und 40,0 %; 191/478 im Ausland geborenen Fällen).

Eine stattgehabte Vorerkrankung an TB wurde für 12,5 % der Studienpopulation angegeben (2.820/22.555). Diese Fälle waren signifikant häufiger von einer jeglichen Resistenz (18,3 % vs. 11,7 % bei nicht-vorbehandelten Fällen) und MDR-TB (6,6 % vs. 1,4 %) betroffen. Allerdings fanden sich hier bei Stratifizierung nach Geburtsland nur noch für die im Ausland Geborenen signifikante Unterschiede (für jegliche Resistenz 27,1 % vs. 14,6 % bei nicht-vorbehandelten Fällen und entsprechend für MDR-TB 12,6 % vs. 2,1 %).

Sowohl bei vorbehandelten als auch bei neuen Fällen war im Fall einer MDR-TB die Resistenz gegenüber allen fünf Standardmedikamenten das dominante Resistenzmuster (47,8 % bei vorbehandelten und 32,7 % bei nicht-vorbehandelten Fällen). Bei nicht-vorbehandelten Fällen fanden sich statistisch signifikant höhere Anteile an S-Mono-resistenzen

(26,7 % vs. 15,7 %) und an Z-Mono-resistenzen (13,0 % vs. 8,3 %).

Bezüglich der Organlokalisation lag in der Studienpopulation bei 81,1 % (21.254/26.195) eine pulmonale, bei 18,9 % (4.941/26.195) eine extrapulmonale Form der TB vor. Für die jegliche Resistenz fanden sich hier keine statistisch signifikanten Unterschiede. Mono-resistenzen gegenüber Z traten häufiger bei extrapulmonaler TB auf (22,1 %, 148/671 vs. 9,9 %, 263/2.646 bei pulmonaler TB). Dagegen litten Fälle mit pulmonaler TB häufiger an einer MDR-TB (2,3 %, 493/21.254 vs. 1,3 %, 62/4.941 bei extrapulmonaler TB). Sowohl bei extrapulmonaler (35,5 %) als auch bei pulmonaler TB (39,8 %) war die Resistenz gegenüber sämtlichen fünf Standardmedikamenten das dominante Resistenzmuster unter den MDR-TB-Fällen.

Die finale multivariate logistische Regression ergab, dass eine TB-Vorerkrankung und die Geburt im Ausland das Risiko für das Vorliegen einer jeglichen Resistenz, einer MDR-TB und einer vollständigen Resistenz gegenüber H, R, Z, E und S signifikant erhöhen. Bei Kindern war im Vergleich zu Erwachsenen die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer jeglichen Resistenz (OR = 1,59; 95 % KI: 1,27–1,97), MDR-TB (OR 1,74; 95 % KI: 1,03–2,77) sowie kompletten Resistenz (OR 2,08; 95 % KI: 1,24–4,42) höher. Dagegen war für Personen über 60 Jahren die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen dieser drei Resistenzmuster im Vergleich zu den jüngeren Erwachsenen geringer. Für im Ausland Geborene ergaben sich deutlich höhere Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer jeglichen Resistenz (OR = 2,04; 95 % KI: 1,87–2,22), einer MDR-TB (OR = 4,47; 95 % KI: 3,70–6,10) und einer kompletten Resistenz gegenüber allen fünf Standardmedikamenten (OR = 3,86; 95 % KI: 2,51–6,22). Die Wahrscheinlichkeit einer resistenten TB war bei vorbehandelten Fällen höher und am höchsten für eine komplette Resistenz (OR = 9,01; 95 % KI: 6,66–12,19).

Zusammenfassung und Diskussion

Unsere Studie zählt zu einer der wenigen weltweit, welche für Tuberkulose (TB) nationale Daten zu dominanten Resistenzmustern über einen langen

Zeitraum analysiert hat. Der Anteil an jeglicher Resistenz lag in unserer Studienpopulation mit 26.228 Fällen für den Zeitraum 2008–2017 bei 12,7%. Dabei machten vier Resistenzmuster $\frac{3}{4}$ aller Resistenzen aus (Monoresistenzen gegenüber Streptomycin, Isoniazid, Pyrazinamid und die kombinierte Isoniazid/Streptomycin-Resistenz).

Die hohen Anteile an Streptomycin-Resistenzen waren unabhängig vom Geburtsland und Alter und sind wahrscheinlich historisch begründet durch den frühen Einsatz dieses Antituberkulose-Medikaments.¹³ Diese Ergebnisse zeigen, dass die Entscheidung, Streptomycin seit 2012 nicht mehr als Erstrangmedikament zu führen und zu empfehlen, für Deutschland keine wesentliche therapeutische Relevanz hat. Es stellt sich die Frage, ob eine systematische Erfassung der Streptomycin-Resistenz in der TB-Surveillance noch erforderlich ist.

Unsere Untersuchung ergab ebenfalls hohe Anteile an Resistenzen gegenüber Isoniazid, insbesondere bei Herkunft aus einem osteuropäischen Land. Diese Ergebnisse untermauern den Einsatz von Rifampicin-basierten Kurzzeitregimen in der präventiven Behandlung der latenten tuberkulösen Infektion mit 3–4 Monate Isoniazid/Rifampicin oder 4 Monate Rifampicin anstelle einer 9-monatigen Monotherapie mit Isoniazid.¹³

Die verhältnismäßig hohen Anteile an Streptomycin- und Isoniazid-Resistenzen bei Kindern könnten durch einen Selektionsbias bedingt sein, denn eventuell wird gerade bei Kindern mit Verdacht auf resistente TB oder unbekannter Infektionsquelle besonders intensiv eine bakteriologische Bestätigung angestrebt, welche aufgrund der meist paucibacillären Ausprägung der Kinder-TB oft schwieriger zu bewerkstelligen ist.

Die hohen Anteile an Pyrazinamid-Monoresistenzen bei älteren, insbesondere bei in Deutschland Geborenen stehen möglicherweise im Zusammenhang mit früheren, im Rahmen von landwirtschaftlicher Tätigkeit erworbenen *Mycobacterium-bovis*-Infektionen, bei denen eine natürliche Resistenz gegenüber Pyrazinamid vorliegt.^{23,24} Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer Spezies-Differenzierung, um eine optimale Behandlung zu gewährleisten.

Der Anteil an MDR-TB ist im Untersuchungszeitraum mit 2,1% im Vergleich zur MDR-TB-Rate für Europa (2017: 3,7%) gering. Der – abweichend vom europaweiten Trend²⁵ – geringe Anstieg im untersuchten Zehnjahreszeitraum in Deutschland ist vermutlich auf die Einflüsse der Migration aus MDR-TB-Hochprävalenzregionen zurückzuführen, könnte aber auch mit einer verbesserten Meldung zusammenhängen.

Besonders hervorzuheben ist mit fast 40% der hohe Anteil an MDR-TB, welche gegenüber allen fünf Standardmedikamenten resistent waren, nur knapp 10% hatten eine „einfache“ Resistenz ausschließlich gegenüber Isoniazid und Rifampicin. Diese Beobachtung stützt die Therapieempfehlungen der WHO, eine MDR-TB-Behandlung mit mindestens vier Zweitrangmedikamenten zu beginnen und sich, solange keine detaillierten Resistenztestergebnisse vorliegen, nicht auf die Wirksamkeit verabreichter Erstrangmedikamente zu verlassen.¹⁴

Übereinstimmend mit internationalen Studien bestätigt unsere Untersuchung das deutlich erhöhte Risiko einer medikamentenresistenten TB im Fall einer Vorbehandlung.^{26–37} Nichtsdestotrotz wurden aber auch MDR-TB-Fälle und auch solche mit vollständiger Resistenz gegenüber den fünf Standardmedikamenten bei neuen Fällen und auch bei Kindern beobachtet. Dies zeigt, dass MDR-TB übertragen und nicht mehr nur unter Behandlung erworben wird.

Unsere Untersuchung zeigte ebenfalls, dass Personen mit ausländischem Geburtsland ein höheres Risiko haben, an einer resistenten TB zu erkranken, dies gilt vor allem für die Herkunft aus Ländern der ehemaligen Sowjetunion (vor allem die Russische Föderation und Kasachstan). Aufgrund der geänderten Migrationsströme spielen aber mittlerweile in Deutschland hinsichtlich der medikamentenresistenten TB auch die afrikanischen Geburtsländer wie Somalia und Eritrea eine bedeutende Rolle. In geringem Ausmaß sind aber auch einheimische Patienten von komplex-resistenten Tuberkulosen betroffen. Daher ist der Einsatz von Schnellresistenzverfahren, nicht nur, aber vor allem bei Verdacht auf das Vorliegen einer Resistenz von großer Bedeutung.

Die WHO verwendet die Rifampicin-Resistenz, auch vor dem Hintergrund der zunehmend verbreiteten Rifampicin-Resistenz-basierten Schnelltestverfahren, als Surrogat für die MDR-TB.³⁸ Die Rifampicin-Monoresistenz ist weltweit ein seltenes Ereignis,¹³ in Deutschland aber offensichtlich doch in einem relevanten Ausmaß prävalent: 13,5 % der Rifampicin-resistenten Fälle in unserer Studie hatten keine Isoniazid-Resistenz und unter diesen waren 80 % Rifampicin-monoresistent.

Die Erkenntnisse zu hohen Anteilen an Isoniazid-Resistenzen und die Beobachtung, dass bei MDR-TB nur selten eine „einfache“ Resistenz gegenüber ausschließlich Isoniazid und Rifampicin vorliegt, gibt Anlass zu Sorge, ob ein alleiniger Einsatz der derzeit verfügbaren Schnellresistenztests in Deutschland eine korrekte Diagnose erlauben würde. Denn läge der diagnostische Fokus auf Rifampicin oder Isoniazid/Rifampicin-Resistenz, würden andere relevante und wichtige Resistenzmuster übersehen, sofern keine weiterführende Testung durchgeführt wird.³⁹ Die Gesamtgenomsequenzierung könnte hier zukünftig ein Lösungsansatz für ressourcenstarke Länder sein.³⁹

Unsere Studie weist Limitationen dahingehend auf, dass sie auf Surveillance-Daten basiert. Laborresultate oder detaillierte Resistenztestergebnisse lagen uns nicht vor. Nicht für alle gemeldeten Tuberkulosen lagen zudem Informationen zu allen Variablen vor, so wurden insgesamt für 76,8 % der im Studienzeitraum gemeldeten Fälle Resistenztestergebnisse für Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol und Streptomycin übermittelt. Das liegt über dem europäischen Wert, jedoch noch unter der vom

Europäischen Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) für die TB-Elimination geforderten 80 %.^{25,40}

Fazit

Die Anteile an medikamentenresistenter Tuberkulose (TB) sind in Deutschland zwar gering, es zeigt sich jedoch, insbesondere für die MDR-TB, ein weit aus komplexeres Bild als erwartet. Resistenzmuster variieren in den unterschiedlichen Patientengruppen teilweise erheblich, was die Bedeutung der demografischen Faktoren und einer schnellen und qualitativ hochwertigen bakteriologischen Diagnostik verdeutlicht. Bei fast 40 % der MDR-TB zeigt sich eine Resistenz gegenüber allen fünf Standardmedikamenten, bei nur knapp 10 % besteht lediglich eine Resistenz gegen ausschließlich Isoniazid und Rifampicin. Medikamentenresistenz und MDR-TB finden sich vor allem bei in Ausland geborenen Patienten, aber durchaus in relevantem Ausmaß auch bei in Deutschland geborenen Erwachsenen und auch bei Kindern.

Literatur

- 1 World Health Organization: Global tuberculosis report 2018. Geneva: [World Health Organization, 2018](#)
- 2 Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, et al.: Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J* 2015; 45 (4): 928–952
- 3 Abubakar I, Dara M, Manissero D, Zumla A: Tackling the spread of drug-resistant tuberculosis in Europe. *The Lancet* 2011;6736(11):61428–31
- 4 World Health Organization: Basic facts on tuberculosis (TB) in the WHO European Region 2018 [2.10.2018]. Available from: www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/data-and-statistics

- 5 European Center for Disease Prevention and Control WROfE: Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. Stockholm: [European Center for Disease Prevention and Control 2014](#).
- 6 van der Werf M, Sprenger M: Drug-resistance – a challenge for tuberculosis control in the European Union and European Economic Area. [Eurosurveillance 2014; 19 \(11\)](#).
- 7 de Beer J, Ködmön C, van der Werf MJ et al.: The ECDC MDR-TB molecular surveillance project participants, Molecular surveillance of multi- and extensively drug-resistant tuberculosis transmission in the European Union from 2003 to 2011. [Eurosurveillance 2014; 19 \(11\)](#).
- 8 Ruesen C, van Gageldonk-Lafeber AB, de Vries G et al.: Extent and origin of resistance to antituberculosis drugs in the Netherlands, 1993 to 2011. [Eurosurveillance 2014; 19 \(11\)](#).
- 9 Somoskovi A, Helbling P, Deggim V et al.: Transmission of multidrug-resistant tuberculosis in a low-incidence setting, Switzerland, 2006 to 2012. [Eurosurveillance 2012; 19 \(11\)](#).
- 10 Ködmön C, Hollo V, Hultric E et al.: Multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis: a persistent problem in the European Union European Union and European Economic Area. [Eurosurveillance 2010; 15 \(11\)](#).
- 11 Robert Koch-Institut: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016. Berlin: [Robert Koch-Institut 2017](#).
- 12 Caminero J. ed.: Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease 2013
- 13 Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F et al.: S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. [Pneumologie 2017; 71: 325–397](#)
- 14 World Health Organization: WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization 2016
- 15 van der Werf M, Ködmön C, Hollo V et al.: Drug resistance among tuberculosis cases in the European Union and European Economic Area, 2007 to 2012. [Eurosurveillance 2014; 19 \(10\)](#)
- 16 Paramasivan C, Rehman F, Wares D et al.: First- and second-line drug resistance patterns among previously treated tuberculosis patients in India. The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease 2010; 14: 243–246
- 17 He X-c, Zhang X-x, Zhao J-n et al.: Epidemiological Trends of Drug-Resistant Tuberculosis in China From 2007 to 2014: A Retrospective Study. [Medicine \(Baltimore\) 2016; 95 \(15\): e3336-e](#)
- 18 Mesfin EA, Beyene D, Tesfaye A et al.: Drug-resistance patterns of Mycobacterium tuberculosis strains and associated risk factors among multi drug-resistant tuberculosis suspected patients from Ethiopia. [PLoS One 2018; 13 \(6\): e0197737-e](#)
- 19 Faensen D, Claus H, Benzler J, Ammon A et al.: SurvNet@RKI – a multistate electronic reporting system for communicable diseases. [Eurosurveillance 2006; 11 \(4–6\)](#).
- 20 Deutscher Bundestag: Gesetz zur Modernisierung der epidemiologischen Überwachung übertragbarer Krankheiten. Bonn: [Bundesgesetzblatt 2017](#)
- 21 Pierre-Audigier C, Surcouf C, Cadet-Daniel V et al.: Fluoroquinolone and pyrazinamide resistance in multidrug-resistant tuberculosis. [International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2012; 16 \(2\): 221–223](#)
- 22 Robert Koch-Institut: Leitfaden zur Übermittlung von Fallberichten zur Tuberkulose. Berlin: [Robert Koch-Institut 2004](#)
- 23 Dürr S, Müller B, Alonso S et al.: Differences in primary sites of infection between zoonotic and human tuberculosis: results from a worldwide systematic review. [PLoS Negl Trop Dis 2013; 7 \(8\): e2399-e](#)
- 24 Gallivan M, Shah N, Flood J: Epidemiology of human Mycobacterium bovis disease, California, USA, 2003–2011. [Emerg Infect Dis. 2015; 21 \(3\): 435–434](#)
- 25 European Center for Disease Prevention and Control: Annual Epidemiological Report for 2016. Stockholm: ECDC 2018
- 26 Clark C, Li J, Driver, R, Munsiff SS: Risk factors for drug-resistant tuberculosis among non-US-born persons in New York City. [International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 2005; 9 \(9\): 964–969](#)

- 27 Demile B, Amare Z, Shewaye H, et al.: Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in a tertiary armed force referral and teaching hospital, Ethiopia. *BMC Infectious Diseases* 2018; 18 (249)
- 28 Desissa F, Workneh T, Beyene T: Risk factors for the occurrence of multi-drug resistant tuberculosis among patients undergoing multidrug-resistant tuberculosis treatment in East Shoa, Ethiopia. *BMC Public Health* 2018; 18 (422)
- 29 Falzon D, Infuso A, Ait-Belghiti F: In the European Union, TB patients from former Soviet countries have a high risk of multidrug resistance. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2006; 10 (9): 954–8
- 30 Faustini A, Hall A J, Perucci A: Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* 2006; 61: 158–163
- 31 Gomes M, Correia A, Mendonça D et al.: Risk Factors for Drug-Resistant Tuberculosis. *Journal of Tuberculosis Research* 2014; 2: 111–118
- 32 Hargreaves S, Lönnroth K, Nellums LB et al.: Multi-drug-resistant tuberculosis and migration to Europe. *Clinical Microbiology and Infection* 2017; 23: 141–146
- 33 Liu Q, Zhu L, Shao Y, et al.: Rates and risk factors for drug resistance tuberculosis in Northeastern China. *BMC Public Health* 2013; 13 (1171)
- 34 Lombardi G, Dal Monte P, Denicolò A et al.: Trend of microbiologically-confirmed tuberculosis in a low-incidence setting with high immigration rates. *BMC Public Health* 2014; 14(340)
- 35 Papaventsis D, Nikolaou S, Karabela S et al.: Tuberculosis in Greece: bacteriologically confirmed cases and antituberculosis drug resistance. *Eurosurveillance* 2010; 15 (28)
- 36 Shao Y, Yang D, Xu W et al.: Epidemiology of anti-tuberculosis drug resistance in a chinese population: current situation and challenges ahead. *BMC Public Health* 2011; 11 (110)
- 37 Workicho A, Kassahun W, Alemseged F: Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients: a case-control study. *Infection and Drug Resistance* 2017 (10): 91–96
- 38 World Health Organisation: Using the Xpert MTB/RIF assay to detect pulmonary and extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults and children. Geneva: [World Health Organization](#) 2013
- 39 Eddabra R, Ait Benhassou H: Rapid molecular assays for detection of tuberculosis. *Pneumonia (Nathan)* 2018; 10: 4
- 40 European Center for Disease Prevention and Control: Progressing towards TB elimination. Stockholm: [European Center for Disease Prevention and Control](#) 2010

Autorinnen und Autoren

Saskia Glasauer | Doris Altmann | Dr. Barbara Hauer | Dr. Bonita Brodhun | Prof. Dr. Walter Haas | Nita Perumal

Robert Koch-Institut | Abteilung 3 Infektionsepidemiologie | FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen

Korrespondenz: HauerB@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Glasauer S, Altmann D, Hauer B, Brodhun B, Haas W, Perumal N: Resistenz gegenüber Tuberkulose-Standardmedikamenten: Resistenzmuster und assoziierte Risikofaktoren in Deutschland, 2008–2017.

Epid Bull 2020;11:8–16 | DOI 10.25646/6532

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Deutsche Kurzfassung der englischen Originalpublikation:

Glasauer S, Altmann D, Hauer B, Brodhun B, Haas W, Perumal N: First-line tuberculosis drug resistance patterns and associated risk factors in Germany, 2008–2017. 2019. *PLoS ONE* 14(6): e0217597. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217597>

Bessere Tuberkulose-Behandlung dank digitaler Tools?

Praktische Erfahrungen und offene Fragen

Digitale Tools versprechen, die Gesundheitsversorgung von Menschen weltweit zu verbessern. Auch für Tuberkulose (TB) gibt es eine wachsende Vielfalt an digitalen Tools, insbesondere zur Therapieüberwachung. Dieser Beitrag beleuchtet vorhandene Technologien und zeigt auf, wie sie die TB-Behandlung beeinflussen.

Es ist ein seit langem etabliertes Prinzip der TB-Kontrolle, dass Maßnahmen der Fallfindung stets mit dem Anspruch durchgeführt werden, alle diagnostizierten TB-Patienten vollständig und leitliniengerecht zu behandeln.¹ Dies fordert auch heute noch weltweit Gesundheitssysteme heraus. In Deutschland wurden 80 % der 2017 gemeldeten TB-Fälle erfolgreich behandelt, und damit das angestrebte Ziel von 90 % nicht erreicht.^{2,3} Allgemein werden bei älteren Menschen^{2,4} und bei Patienten mit Komorbiditäten wie HIV/AIDS⁵ schlechtere Behandlungsergebnisse beobachtet. Zudem hatten Asylsuchende, bei denen eine TB durch Screening diagnostiziert wurde, seltener einen erfolgreichen Behandlungsabschluss, und die Daten waren seltener vollständig.⁶

Immer leistungsfähigere mobile Geräte, neue Gesundheits-Apps, eine größere Netzabdeckung und ein besserer Internetzugang eröffnen interessante

neue Möglichkeiten, die Gesundheitsversorgung von Menschen weltweit zu verbessern.

Auch für TB gibt es eine wachsende Vielfalt an digitalen Tools. Ein besonderes Augenmerk liegt auf der Therapieüberwachung. Gründe hierfür sind, dass sich die TB-Behandlung über mindestens sechs Monate erstreckt und Patienten täglich Medikamente einnehmen müssen, damit die Therapie ihre optimale Wirkung entfaltet und der Entwicklung von Antibiotikaresistenzen vorgebeugt wird. In vielen Ländern ist die direkt überwachte Therapie (DOT, *directly observed therapy*) ein Standardprozedere, um eine regelmäßige Einnahme der Medikamente zu gewährleisten (als Teil der sogenannten „DOTS“-Strategie).⁷ DOT besteht aus einem regelmäßigen persönlichen Kontakt zwischen Patient und Fallbetreuer für die kontrollierte Medikamentenausgabe und meistens auch die direkt überwachte Medikamenteneinnahme. Patienten ohne DOT bekommen dagegen Medikamente für einen längeren Zeitraum im Voraus ausgehändigt und nehmen die Medikamente eigenständig ohne Überwachung ein (SAT, *self-administered therapy*). Medizinische Verlaufskontrollen gehören zu DOT wie zu SAT. DOT erweist sich vielerorts als praktikabel, verbessert jedoch nicht notwendigerweise die TB-Behandlungsergeb-

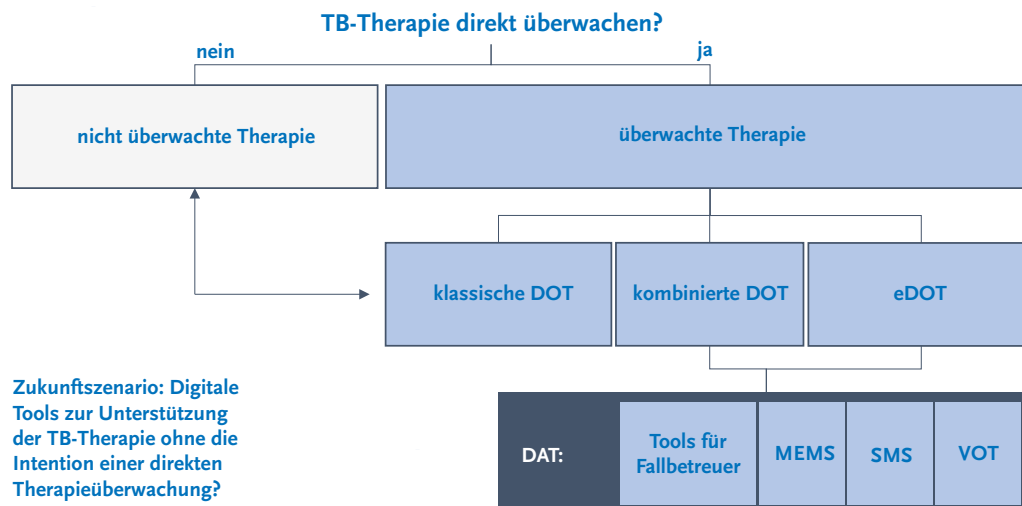


Abb. 1 | DAT für DOT im Überblick (Abkürzungen siehe Glossar, S. 18)

Glossar

DAT: *digital adherence technology* (digitale Technologien für Therapieadhärenz)

DOT: *directly observed therapy* (direkt überwachte Therapie)

DOTS: *directly observed therapy, short-course, strategy* (DOTS-Strategie)

eDOT: *electronic directly observed therapy* (elektronisch direkt überwachte Therapie)

MDR-TB: *multidrug-resistant tuberculosis* (multiresistente Tuberkulose)

MEMS: *medical event monitoring systems* (medizinische Event-Monitoring-Systeme); alternativ werden auch folgende Akronyme verwendet: **MERM:** *medication event and reminder monitor*, und **EMM:** *event (or electronic) medication monitoring*

SAT: *self-administered therapy* (selbst-überwachte Therapie)

SMS: *Short message service* (Kurznachrichten-Service)

VOT/vDOT: *video-observed therapy* (video-überwachte Therapie)

WOT: *wireless(ly) observed therapy* (wird häufig im Zusammenhang mit ingestible sensors verwendet)

nisse⁸ und kann die Autonomie der Patienten deutlich einschränken.⁹ In Deutschland ist DOT nicht gesetzlich vorgeschrieben und auch nicht allgemein empfohlen. DOT wird jedoch in der Regel gewählt, wenn Patienten ein erhöhtes Risiko für mangelnde Therapieadhärenz aufweisen, wenn eine multiresistente TB (MDR-TB) vorliegt, oder wenn andere medizinische oder soziale Gründe für eine direkte Therapieüberwachung sprechen.^{10,11}

Tägliche Hausbesuche durch Fallbetreuer bzw. regelmäßige Klinikbesuche durch Patienten machen eine DOT aufwendig. So entstand die Idee der „DAT für DOT“ (s. Abb. 1, s. S. 17). DAT (*digital adherence technologies*) sind digitale Lösungen, mit denen die Therapieadhärenz elektronisch überwacht werden kann (eDOT). Hier wird weiter unterschieden zwischen SMS-Erinnerungen, einer Video-überwachten Therapie (VOT bzw. vDOT) und der Nutzung von MEMS (*medical event monitoring systems*), z. B. elektronisch gesteuerte Pillenboxen, die Patienten an die Medikamenteneinnahme erinnern und beim Öffnen ein Signal an ihre Fallbetreuer senden, so dass die Regelmäßigkeit der Einnahme trotz räumlicher Distanz beurteilt werden kann. Zu

MEMS zählen auch Blisterpackungen mit Zahlen-codes, die erst nach der Entnahme der Tablette sichtbar werden und vom Patienten per SMS an den Fallbetreuer zu übermitteln sind. Bleibt ein Signal aus, hält der Fallbetreuer mit dem Patienten persönliche Rücksprache über die Gründe. Weitere Ansätze wie oral aufzunehmende biomedizinische Sensoren (*ingestible sensors*) werden aktuell erprobt.¹² DAT können auch zusätzlich zu persönlichen Treffen mit dem Fallbetreuer eingesetzt werden (anstatt das persönliche Treffen zu ersetzen). Beispielsweise können Fallbetreuer ein mobiles digitales Gerät mit sich führen, über das jedes Treffen elektronisch erfasst wird. Einen Überblick gibt Abbildung 1 (s. S. 17).

Wie beeinflussen DAT die TB-Behandlung? Verbessern sie die **Therapieadhärenz**? Die Erwartungen sind hoch. SMS-Erinnerungen hatten sich in der HIV-Therapie bewährt, insbesondere wenn eine Kommunikation in beide Richtungen möglich war (*two-way SMS*).^{13,14} In randomisierten kontrollierten Studien mit TB-Patienten oder latent infizierten Personen unter präventiver Therapie konnte allerdings keine bessere Therapieadhärenz durch SMS-Erinnerungen belegt werden.^{15–18} Eine mögliche Erklärung ist, dass SMS-Systeme bei HIV mit SAT verglichen wurden, bei TB dagegen mit klassischer DOT.¹⁹ Für VOT konnte gezeigt werden, dass die Therapieadhärenz vergleichbar wie bei klassischer DOT war, und zugleich der Ressourcenbedarf aufgrund der reduzierten Wege geringer war.²⁰ Intelligente Pillenboxen hatten gemäß einzelner Studien eine positive Wirkung auf die Compliance.¹⁹ Andere Untersuchungen zeigten indes ein Nachlassen der Wirkung im Verlauf der Therapie (*technology fatigue*).²¹ Bei der Blisterpackung-Variante stimmten SMS-Signale nicht exakt mit der Medikation überein, was u. a. daran lag, dass Patienten sich ihr Telefon mit Haushaltsangehörigen teilten und es während der Medikamenteneinnahme nicht immer zur Hand hatten.²¹ Oft fehlen Daten, um eine Verbesserung der Therapieadhärenz durch DAT zu belegen. In Vergleichsgruppen wurden verschriebene und tatsächlich eingenommene tägliche Dosen weniger detailliert oder gar nicht dokumentiert. Einzelne Studien behalfen sich mit einer Isoniazid-Bestimmung im Urin der Patienten, um die Therapieadhärenz zu validieren.²²

Verbessern DAT das **Behandlungsergebnis**? Bei TB wird das Behandlungsergebnis systematisch erfasst, Daten für Vergleichsanalysen sind daher in der Regel vorhanden. Allerdings beeinflussen zahlreiche Faktoren das Behandlungsergebnis bei TB, so dass es methodisch schwierig ist, exakt herauszuarbeiten, welche Effekte digitalen Tools zuzuschreiben sind. Wenig erforscht ist auch, inwieweit digitale Tools Patienten bei einem Umzug begleiten können oder das Risiko verringern, dass Patienten durch einen Wegzug nicht mehr erreicht werden können. Länder, in denen die Behandlungsfolge bereits sehr hoch sind (> 90 %), sehen sich dem Problem gegenüber, dass diese Werte in Studien zu DAT oder anderen Interventionen kaum zu übertreffen sind.

Verbessern digitale Technologien die **Akzeptanz** von überwachter Therapie? In einer binationalen Studie in den USA und in Mexiko hoben Patienten und Fallbetreuer Zeiteinsparungen und einen höheren Komfort durch VOT vs. klassischer DOT positiv hervor.²³ Auch zu dieser Frage ist die Datenlage allerdings dünn, und Unterschiede in Studiendesigns, Settings, Vergleichsgruppen und Zielgrößen erschweren es, Ergebnisse zu bündeln und Empfehlungen abzuleiten.

Erfreulicherweise werden nach und nach systematische Reviews^{19,24} und Ressourcen zu DAT und zur Implementierung veröffentlicht (s. Kasten).

Für TB-Niedriginzidenzländer ist zum Beispiel das Toolkit der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) aufschlussreich, das die Einführung und Evaluierung von eDOT-Strukturen behandelt und auch aufzeigt, für welche Patientengruppen sich eDOT und DAT nicht oder nur eingeschränkt eignen, etwa für Patienten mit Seh- oder Hörbehinderungen oder medizinischen Komplikationen, Patienten mit Risikofaktoren für mangelnde Therapieadhärenz, und Patienten mit MDR-TB.²⁴

Hieraus ergibt sich eine gewisse Crux für Länder, die DOT nur für „Risikopatienten“ in Betracht ziehen. Denn genau jene Patienten, die eine direkt überwachte Therapie erhalten sollen, können am wenigsten von DAT profitieren und sind besonders

auf die persönliche Begegnung mit (sozial)medizinisch geschulten Fallbetreuern angewiesen.

Es bleibt ein Forschungs- und Diskussionsbedarf, in welche Tools investiert werden sollte, welchen ethischen und technischen Standards (einschließlich Datenschutz) die Tools genügen müssen und inwieweit sie nachweislich die Gesundheit und das Wohlbefinden von Menschen verbessern. Wichtig sind methodisch sorgfältig geplante, herstellerunabhängige Studien sowie eine digitale Gesundheitsstrategie, um Parallelstrukturen und eine Fragmentierung von Angeboten zu vermeiden.

Wie könnte die Entwicklung von Therapieadhärenz-Technologien in Zukunft aussehen? Denkbar ist, dass sich DAT von DOT löst, und andere Funktionen als das Medikationsmonitoring in den Vordergrund rücken: zum Beispiel mit besonderem Augenmerk auf Funktionen, die Patienten und Fallbetreuern den Alltag erleichtern könnten, Kommunikation fördern, und Patienten bestärken, ihre

Ausgewählte Strategiedokumente und Ratgeber zu DAT

- ▶ Weltgesundheitsorganisation: *Digital health for the End TB Strategy – an agenda for action*. Verfügbar unter: www.who.int/tb/publications/digitalhealth-TB-agenda/en/
- ▶ Weltgesundheitsorganisation: *Handbook for the use of digital technologies to support tuberculosis medication adherence*. Verfügbar unter: www.who.int/tb/publications/2018/TB_medication_adherence_handbook_2018/en/
- ▶ StopTB Partnership: *TB Reach Wave 6. Digital Adherence technology projects*. Verfügbar unter: www.stoptb.org/global/awards/tbreach/wave6dat.asp
- ▶ Centers for Disease Control and Prevention: *Implementing an Electronic Directly Observed Therapy (eDOT) Program: A Toolkit for Tuberculosis (TB) Programs*. Verfügbar unter: www.cdc.gov/tb/publications/pdf/TBeDOTToolkit.pdf
- ▶ KNCV Tuberculosis Foundation: *DAT Implementation Toolkit*. Verfügbar unter: <https://kncvtbc.atlassian.net/wiki/spaces/ADHERENCE/overview> (Seite im Aufbau)

Therapie abzuschließen. Solche Support-DAT könnten unabhängig davon, ob die Therapie überwacht wird, zukünftig Anwendung finden.

Digitale Tools wie DAT können Tuberkulose nicht heilen und klassische medizinische Versorgung

und Pflege (bislang) nicht ersetzen. Je sorgfältiger ihr Design die Lebenswirklichkeit von Menschen mit TB berücksichtigt, desto weitreichender können sie die TB-Versorgung verbessern.

Literatur

- 1 World Health Organization: Toman's Tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring. 2nd edition. Geneva, Switzerland 2014. WHO/HTM/TB/2004.334 Verfügbar unter: <https://www.who.int/tb/publications/toman/en/>.
- 2 Robert Koch-Institut: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2018. Berlin, Deutschland: 2019. Verfügbar unter: www.rki.de/tb-bericht
- 3 World Health Organization (WHO): The End TB Strategy. Geneva, Switzerland: 2015, WHO/HTM/TB/2015.19. Verfügbar unter: https://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf
- 4 Hauer B, Brodhun B, Altmann D, Fiebig L, Loddenkemper R, Haas W: Tuberculosis in the elderly in Germany. *Eur Respir J*. 2011 Aug; 38 (2): 467–70. DOI: 10.1183/09031936.00199910
- 5 Karo B, Krause G, Hollo V, van der Werf MJ, Castell S, Hamouda O, Haas W: Impact of HIV infection on treatment outcome of tuberculosis in Europe. *AIDS*. 2016 Apr 24; 30 (7): 1089–1098. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001016
- 6 Kuehne A, Hauer B, Brodhun B, Haas W, Fiebig L: Find and treat or find and lose? Tuberculosis treatment outcomes among screened newly arrived asylum seekers in Germany 2002 to 2014. *Euro Surveill*. 2018 Mar; 23 (11). DOI: 10.2807/1560-7917
- 7 Bayer R, Wilkinson D, Bayer R: Directly observed therapy for tuberculosis: history of an idea. *Lancet* 1995; 345: 1545 – 1548
- 8 Karumbi J, Garner P: Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003343.pub4>
- 9 Sagbakken M, Frich JC, Bjune GA et al.: Ethical aspects of directly observed treatment for tuberculosis: a cross-cultural comparison. *BMC Med Ethics* 2013; 14: 25
- 10 Schaberg T et al.: S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. Eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, einschließlich Chemoprävention und -prophylaxe des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. i. A. der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. *Pneumologie* 2017; 71: 325–397. Verfügbar unter: <https://www.dzk-tuberkulose.de/aerzte/empfehlungen/>
- 11 Arbeitskreis Tuberkulose im Fachausschuss Infektionsschutz des Berufsverbandes der Ärztinnen und Ärzte des ÖGD: Sicherung des Behandlungserfolg bei Tuberkulose. *Epid Bull* 2012; 11: 93–95
- 12 Belknap R, Weis S, Brookens A et al.: Feasibility of an ingestible sensor-based system for monitoring adherence to tuberculosis therapy. *PLoS One* 2013; 8: e53373
- 13 Mbuagbaw L, van der Kop ML, Lester RT et al. Mobile phone text messages for improving adherence to antiretroviral therapy (ART): an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open* 2013; 3: e00395
- 14 Finitsis DJ, Pellowski JA, Johnson BT: Text message intervention designs to promote adherence to antiretroviral therapy (ART): a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS one* 2014; 9: e88166
- 15 Mohammed S, Glennerster R, Khan AJ: Impact of a Daily SMS Medication Reminder System on Tuberculosis Treatment Outcomes: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*. 2016 Nov 1; 11 (11): e0162944

- 16 Liu X, Lewis JJ, Zhang H, et al.: Effectiveness of electronic reminders to improve medication adherence in tuberculosis patients: a cluster-randomised trial. *PLoS Med* 2015; 12: e1001876
- 17 Belknap R, Holland D, Feng PJ, Millet JP, Caylà JA, Martinson NA, et al.: Self-administered Versus Directly Observed Once-Weekly Isoniazid and Rifampentine Treatment of Latent Tuberculosis Infection: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2017 Nov 21; 167 (10): 689–697
- 18 Fang XH, Guan SY, Tang L, Tao FB, Zou Z, Wang JX: Effect of Short Message Service on Management of Pulmonary Tuberculosis Patients in Anhui Province, China: A Prospective, Randomized, Controlled Study. *Med Sci Monit*. 2017 May 23; 23: 2465–2469
- 19 Ngwatu BK, Nsengiyumva NP, Oxlade O, Mappin-Kasirer B, Nguyen NL, Jaramillo E, et al.: The impact of digital health technologies on tuberculosis treatment: a systematic review. *Eur Respir J* 2018; 51: 1701596
- 20 Garfein RS, Doshi RP: Synchronous and asynchronous video observed therapy (VOT) for tuberculosis treatment adherence monitoring and support. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2019 Apr 1; 17: 100098
- 21 Subbaraman R, de Mondesert L, Musiimenta A, Pai M, Mayer KH, Thomas BE, Haberer J: Digital adherence technologies for the management of tuberculosis therapy: mapping the landscape and research priorities. *BMJ Glob Health*. 2018 Oct 11; 3 (5): e001018
- 22 Elizaga J, Friedland JS: Monitoring compliance with antituberculous treatment by detection of isoniazid in urine. *Lancet* 1997; 350: 1225–1226
- 23 Garfein R, Collins K, Munoz F et al.: Feasibility of tuberculosis treatment monitoring by video directly observed therapy: a binational pilot study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 1057–1064
- 24 van de Berg S, Jansen-Aaldring N, de Vries G, van den Hof S: Patient support for tuberculosis patients in low-incidence countries: A systematic review. *PLoS One*. 2018 Oct 10; 13 (10): e0205433
- 25 Centers for Disease Control and Prevention: Implementing an Electronic Directly Observed Therapy (eDOT) Program: A Toolkit for Tuberculosis (TB) Programs. 2017. Verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/tb/publications/pdf/TBeDOTToolkit.pdf>
- 26 Mgode GF, Bwana D, Opalla D, Soka J, Batra S, Kahwa A et al.: Test, treat, track: High TB treatment adherence by using eCompliance in Dar es Salaam, Tanzania. Conference poster at the 50th World Conference on Lung Health by the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), October 30 to November 2, 2019 in Hyderabad, India
- 27 Agapitova N, Moreno CN: OpAsha – Improving Tuberculosis Treatment and Outcomes. The World Bank, 2017. Verfügbar unter: <https://elibrary.worldbank.org/doi/pdf/10.1596/27665>

Autorin

Dr. Lena Fiebig

APOPO | Sokoine University of Agriculture Morogoro, Tanzania | www.apopo.org

Die Autorin wirkt am laufenden Forschungsprojekt „Towards a Tuberculosis-free Dar es Salaam with T3: Test, Treat, Track“²⁶ mit, das finanziell von UKAID über den Human Development Innovation Fund in Tansania gefördert wird. In diesem Projekt wird die digitale Therapieadhärenz-Technologie „eCompliance“ der indischen Non-profit-Organisation Operation Asha²⁷ in Tansania pilotiert.

Korrespondenz: Lena.fiebig@apopo.org

Vorgeschlagene Zitierweise

Fiebig L: Bessere Tuberkulose-Behandlung dank digitaler Tools? Praktische Erfahrungen und offene Fragen.

Epid Bull 2020;11:17–21 | DOI 10.25646/6534

Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

TBopen – eine neue Plattform für Information und Austausch zu Tuberkulosedaten und -projekten

Im Rahmen einer vom [Bundesministerium für Gesundheit](#) geförderten Inventurstudie zur Untererfassung der Tuberkulose in Deutschland hat das Tuberkulose-Team des [Robert Koch-Instituts](#) mit Hilfe des Forschungsdatendienstes EUDAT die Plattform TBopen etabliert. Sie bietet die Möglichkeit, Metadaten einzustellen und erlaubt damit einen orientierenden Überblick über vorhandene Datensätze zu Tuberkulose. Ziel der Plattform ist es, Forschenden, dem öffentlichen Gesundheitsdienst und anderen an der Prävention und Bekämpfung der Tuberkulose beteiligten Organisationen und Institutionen in Deutschland einen Raum als TBopen Community zu geben, um Informationen über erfasste Daten auszutauschen. TBopen ist frei zugänglich und unterstützt die Zusammenarbeit von verschiedenen Stakeholdern in Deutschland.

Die TBopen Community Website: <https://b2share.eudat.eu/communities/TBopen>

Ansprechpartnerin: Dr. Teresa Domaszewska | Robert Koch-Institut | FG 36 | E-Mail: DomaszewskaT@rki.de

Projekt: Public-Health-Beitrag einer bundesweiten integrierten molekularen Surveillance am Beispiel der Tuberkulose (PHIMS-TB)

Für den Aufbau einer integrierten molekularen Surveillance (IMS) der Tuberkulose (TB) in Deutschland starteten das [Robert Koch-Institut \(RKI\)](#) und das [Forschungszentrum Borstel \(FZB\)](#) im Januar dieses Jahres ein gemeinsames Projekt – PHIMS-TB. PHIMS-TB dient dazu, grundlegende Abläufe und Werkzeuge für die Erhebung von molekularen Daten des TB-Erregers und deren Verknüpfung mit den Meldedaten zu erproben und zu etablieren. Im Rahmen des bundesweiten Projekts können Gesundheitsämter und Labore über einen Zeitraum von 3 Jahren Isolate einsenden und am Nationalen Referenzzentrum für Mykobakterien am FZB (NRZ) typisieren zu lassen. Das NRZ führt die Erregercharakterisierung und Resistenztestung sowohl konventionell als auch mittels Next Generation Sequencing-basierter Analyse des Erregergenoms durch. Die Integration, d. h. die Verknüpfung der molekularen Daten mit den Meldedaten und die integrierte Analyse bspw. zur Ausbruchsdetektion und Erkennung von Transmissionsketten erfolgt am RKI. Die Ergebnisse sollen den teilnehmenden Gesundheitsämtern zeitnah zur Verfügung stehen, um Maßnahmen wie Umgebungsuntersuchungen schnell und gezielt unterstützen zu können.

Weitere Informationen zum Projekt sowie zur Teilnahme und Ansprechpartner finden Sie unter www.rki.de/imstb.

Ansprechpartner: Dr. Stefan Kröger | Robert Koch-Institut | FG 36 | E-Mail: KroegerS@rki.de & Prof. Dr. Florian Maurer | Forschungszentrum Borstel | Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien | E-Mail: nrz@fz-borstel.de

Beschreibung des Ausbruchsgeschehens mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 in Deutschland

(Stand: 12.03.2020)

Hintergrund

Am 27.01.2020 wurde der erste COVID-19-Fall in Deutschland laborbestätigt, ein 33-jähriger Mann, der für eine internationale Firma in Bayern arbeitet. Er hatte keine Reiseanamnese nach China, Hubei (ausschließliches Risikogebiet Ende Januar).

Als wahrscheinliche Infektionsquelle wurde der berufliche Kontakt in Deutschland zu einer Chinesin genannt. Zunächst wurde angenommen, dass sie während ihres Aufenthaltes in Deutschland keine Symptome hatte. Am 26.01.2020 wurde sie in China positiv auf SARS-CoV-2 getestet. Es wurde später bekannt, dass sie während des Aufenthalts in Deutschland unter milden Symptomen litt.

Das Cluster in Bayern um die in Starnberg ansässige Firma umfasste 14 bestätigte Fälle. Alle Fälle

konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden. Obwohl es sich um ein sehr komplexes Geschehen mit nationalen und internationalen Kontaktpersonennachverfolgungen handelte, konnte der Ausbruch in Zusammenarbeit mit der betroffenen Firma, dem Öffentlichen Gesundheitsdienst und den medizinischen Einrichtungen, in denen die Patienten isoliert waren, erfolgreich kontrolliert werden (s. *Epid Bull* 7/2020).

Nachfolgend wurden weitere Fälle in Deutschland identifiziert. Ausgehend von einem Ehepaar aus Nordrhein-Westfalen, das positiv auf die neuartigen Coronaviren getestet wurde, entwickelte sich ein neues sehr komplexes Ausbruchsgeschehen, bei dem viele Kontaktpersonen auf einer Karnevalsveranstaltung ermittelt werden mussten. Dieses Geschehen breitet sich weiter aus.

Viele weitere Fälle wurden in Deutschland identifiziert, die sich vorher in Italien aufgehalten hatten. Insbesondere in Norditalien hatte sich in den letzten Wochen der SARS-CoV-2 sehr verbreitet.

Zur gegenwärtigen Situation in Deutschland

Insgesamt gibt es gegenwärtig 1.567 in Deutschland bestätigte SARS-CoV-2-Fälle, s. Aufschlüsselung nach Bundesland in Tabelle 1 (Stand: 11. März 2020). Es wurden bisher Fälle aus allen 16 Bundesländern berichtet.

(Hinweis: Ab Kalenderwoche 12 werden nur die elektronisch an das RKI übermittelten Fälle auf den Internetseiten des RKI dargestellt werden.)

Für die überwiegende Zahl der Fälle ist bekannt, dass sie entweder Kontakt mit einem bestätigten Fall hatten oder sich in einem Risikogebiet bzw. Gebiet mit einer großen Anzahl von Fällen aufhielten.

Bundesland	Anzahl Fälle
Baden-Württemberg	277 Fälle
Bayern	366 Fälle
Berlin	90 Fälle
Brandenburg	24 Fälle
Bremen	21 Fälle
Hamburg	48 Fälle
Hessen	48 Fälle
Mecklenburg-Vorpommern	17 Fälle
Niedersachsen	75 Fälle
Nordrhein-Westfalen	484 Fälle
Rheinland-Pfalz	25 Fälle
Saarland	14 Fälle
Sachsen	26 Fälle
Sachsen-Anhalt	15 Fälle
Schleswig-Holstein	27 Fälle
Thüringen	10 Fälle
Gesamt	1.567 Fälle

Tab. 1 | COVID-19-Erkrankungsfälle in Deutschland nach Bundesland (Stand: 11. März 2020)

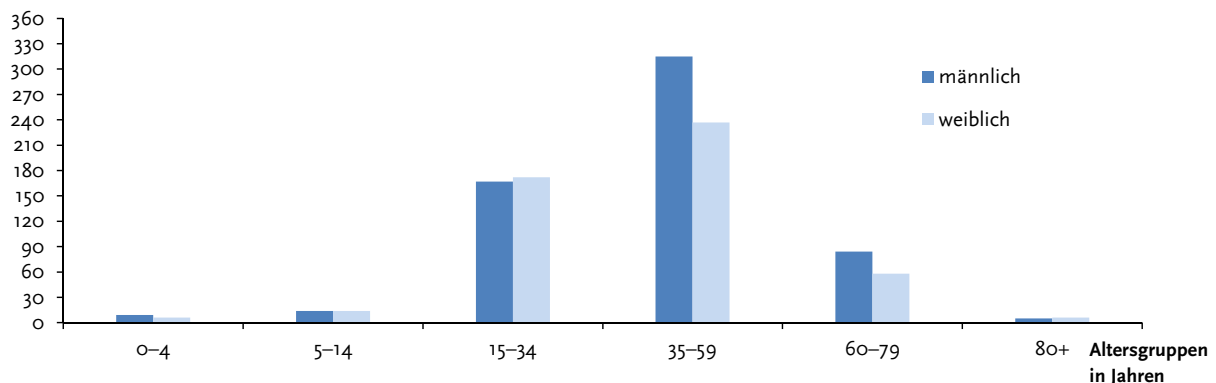
Anzahl der
übermittelten Fälle

Abb. 1 | Verteilung nach Alter und Geschlecht in Deutschland

Es ist davon auszugehen, dass die Erkrankungszahlen in Deutschland weiter stark zunehmen werden.

Die Altersspanne der bisher übermittelten Fälle reicht von 0 bis 89 Jahren, darunter sind bisher 15 Kinder unter 5 Jahren und 28 Kinder im Alter 5–14 Jahren. Der Altersmedian liegt bei 41 Jahren. Das Geschlecht ist bei 1.089 elektronisch übermittelten Fällen bekannt, 55 % sind männlich, s. Abb. 1. In Deutschland wurde erstmals über 3 Todesfälle in Zusammenhang mit COVID-19-Erkrankungen berichtet. Es handelt sich um drei Personen aus Nordrhein-Westfalen (2 Fälle in Heinsberg, 1 Fall in Essen). Zudem sind zwei Personen während Reisen nach Ägypten an COVID-19 verstorben.

Symptome bei den bisher in Deutschland aufgetretenen Fällen

Bei den bisher 737 mit klinischen Symptomen übermittelten Fällen sind am häufigsten genannt: Husten, Fieber und Schnupfen. Bei den o. g. Fällen wurden 12 Pneumonien berichtet. Darüber hinaus können allgemeine Symptome wie Kopf-, Rücken-, Muskel-, Gelenkschmerzen, Appetit- und Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Konjunktivitis, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung und Apathie auftreten.

Beurteilung der Lage in Deutschland (Stand: 12.03.2020)

Das Robert Koch-Institut erfasst kontinuierlich die aktuelle Lage, bewertet alle Informationen und schätzt das Risiko für die Bevölkerung in Deutschland ein. Es handelt sich weltweit und in Deutschland um eine sehr dynamische und ernst zu nehmende Situation. Bei einem Teil der Fälle sind die Krankheitsverläufe schwer, auch tödliche Krankheitsverläufe kommen vor. Die Zahl der Fälle in Deutschland steigt weiter an.

Die Gefährdung für die Gesundheit der Bevölkerung in Deutschland wird derzeit insgesamt als mäßig eingeschätzt. Diese Gefährdung variiert aber von Region zu Region und ist in „besonders betroffenen Gebieten“ hoch. Die Wahrscheinlichkeit für schwere Krankheitsverläufe nimmt mit zunehmendem Alter und bestehenden Vorerkrankungen zu. Die Belastung des Gesundheitswesens hängt maßgeblich von der regionalen Verbreitung der Infektion, den vorhandenen Kapazitäten und den eingeleiteten Gegenmaßnahmen (Isolierung, Quarantäne, soziale Distanzierung) ab und kann örtlich sehr hoch sein. Diese Einschätzung kann sich kurzfristig durch neue Erkenntnisse ändern.

Besonders betroffene Gebiete in Deutschland und internationale Risikogebiete

Mit Stand vom 11.03.2020 gilt folgende Region als besonders betroffenes Gebiet in Deutschland: der Landkreis Heinsberg in Nordrhein-Westfalen).

Mit Stand vom 11.03.2020 gelten folgende Regionen als internationale Risikogebiete (www.rki.de/covid-19-risikogebiete):

- ▶ Italien
- ▶ Iran
- ▶ In China: Provinz Hubei (inkl. der Stadt Wuhan)
- ▶ In Frankreich: Region Grand Est (diese Region enthält Elsass, Lothringen und Champagne-Ardenne)
- ▶ In Südkorea: Provinz Gyeongangbuk-do (Nord-Gyeongang)

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat COVID-19 am 11.03.2020 zur Pandemie erklärt. In einem Pressebriefing erklärte der Generaldirektor, dass die WHO sehr besorgt ist wegen der Ausbreitung der Erkrankung und der Schwere einerseits und der teilweise alarmierenden Untätigkeit diesbezüglich andererseits. An den bisher empfohlenen Maßnahmen ändert die Entscheidung der WHO nichts, aber es soll damit nochmals ein starkes Signal gesetzt werden, sich weiterhin um die Verlangsamung zu bemühen und die Menschen weltweit vor diesen teilweise schweren Erkrankungen zu beschützen.

Auch besteht nach Einschätzung der WHO durchaus noch die Möglichkeit, dass die Erkrankung in vielen Ländern eingedämmt werden könne, wenn entsprechende Maßnahmen auf den Weg gebracht würden. Die WHO erkenne die großen Anstrengungen in den stark betroffenen Ländern wie China, Italien, Südkorea und Iran sehr an und fordert dazu auf, jetzt zusammen zu arbeiten.

Vorgeschlagene Zitierweise

RKI: Beschreibung des Ausbruchsgeschehens mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 in Deutschland (Stand: 12.03.2020).

Epid Bull 2020;11:23–25 | DOI 10.25646/6535

Aktualisierte und neue Informationen des RKI

Informationen zu Erkrankungen durch SARS-CoV-2 sind auf den RKI-Internetseiten unter www.rki.de/covid-19 verfügbar.

Hinweise zur Prävention und zum Management von COVID-Erkrankungen in **Alten- und Altenpflegeheimen** (Stand: 10.03.2020): www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Altenpflegeheim.html

Empfehlungen des RKI zu **Hygienemaßnahmen** im Rahmen der **Behandlung von Patienten** mit einer Infektion durch SARS-CoV-2 (Stand: 09.03.2020): www.rki.de/covid-19-hygiene

Informationen und Hilfestellungen zu Personen mit einem höheren Risiko für einen **schweren COVID-19-Krankheitsverlauf** (Stand: 06.03.2020): www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikogruppen.html

Allgemeine Prinzipien der Risikoeinschätzung und Handlungsempfehlung für **Großveranstaltungen** (Stand: 11.03.2020): www.rki.de/covid-19-grossveranstaltungen

Flussschema Verdachtsabklärung und Maßnahmen – Orientierungshilfe für Ärzte (Stand: 10.03.2020) www.rki.de/covid-19-flussschema: Das Flussschema wird fortwährend der aktuellen Situation angepasst.

Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ) zum Coronavirus SARS-CoV-2 (Stand: 11.03.2020): www.rki.de/covid-19-faq werden fortwährend aktualisiert.

Newsletter zu aktuellen Infektionsschutzthemen

Das Robert Koch-Institut veröffentlicht regelmäßig einen E-Mail-Newsletter zu aktuellen Themen im Bereich Infektionsschutz. Der Newsletter richtet sich vor allem an medizinisches Fachpersonal in Krankenhäusern, Praxen und Laboren sowie im Öffentlichen Gesundheitsdienst und im Rettungsdienst. Insbesondere wollen wir Ärztinnen und Ärzte schneller erreichen und informieren. Aber auch alle anderen Interessierten sind natürlich willkommen.

Der E-Mail-Newsletter erscheint aktuell wöchentlich und wird auch auf Informationen zum Thema COVID-19 verweisen. Um den Newsletter zu aktuellen Infektionsschutzthemen zukünftig regelmäßig zu erhalten, können Sie sich online unter Angabe Ihrer E-Mail-Adresse anmelden: www.rki.de/newsletter. Sie können den Newsletter jederzeit und ohne Begründung abbestellen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

8. Woche 2020 (Datenstand: 11. März 2020)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	45	490	645	10	180	127	1	17	31	146	1.379	1.885	15	104	149
Bayern	95	832	827	21	178	178	4	21	26	269	2.535	2.613	60	293	611
Berlin	32	292	344	8	50	57	2	17	17	90	715	1.026	9	57	650
Brandenburg	24	227	247	8	43	53	1	6	5	107	986	883	12	102	477
Bremen	3	41	42	2	7	9	0	2	1	5	53	74	0	14	17
Hamburg	14	189	239	1	17	47	0	4	4	9	249	386	2	40	300
Hessen	45	449	456	8	81	89	0	6	8	95	852	1.412	9	87	214
Mecklenburg-Vorpommern	22	182	168	6	28	58	2	10	4	60	684	813	3	38	161
Niedersachsen	52	589	566	16	131	186	2	29	31	156	1.551	2.177	21	154	363
Nordrhein-Westfalen	168	1.865	1.806	23	273	272	7	52	40	345	3.822	5.311	39	398	563
Rheinland-Pfalz	28	358	445	12	79	92	2	14	17	91	785	1.610	7	52	141
Saarland	10	134	105	1	16	14	0	1	3	12	157	268	2	26	23
Sachsen	53	504	605	5	112	104	1	10	21	183	1.799	1.926	32	295	734
Sachsen-Anhalt	16	177	202	10	70	53	1	16	14	89	1.018	1.036	5	76	197
Schleswig-Holstein	21	276	279	1	36	36	1	10	4	46	366	532	11	68	250
Thüringen	27	255	237	9	120	83	0	4	8	87	984	1.011	25	158	386
Deutschland	655	6.861	7.215	141	1.421	1.459	24	219	235	1.792	17.937	22.966	252	1.962	5.236

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	2	8	10	20	240	290	19	149	202	8	80	72	2.957	13.940	9.199
Bayern	3	17	16	35	266	329	16	144	178	14	79	107	7.356	33.246	23.698
Berlin	2	14	16	17	93	76	5	45	38	7	64	60	542	3.174	3.656
Brandenburg	1	7	2	2	17	18	2	19	13	3	23	15	560	2.836	2.688
Bremen	0	1	1	5	19	18	1	4	5	0	14	11	36	152	181
Hamburg	0	1	9	4	26	25	2	15	33	5	27	40	365	2.507	2.420
Hessen	1	6	10	17	113	130	7	74	72	11	77	76	1.025	4.650	4.952
Mecklenburg-Vorpommern	0	3	4	0	4	11	2	7	8	0	7	8	295	1.570	2.815
Niedersachsen	1	9	4	14	103	110	17	96	76	7	52	61	962	4.482	4.652
Nordrhein-Westfalen	2	22	34	27	235	242	27	192	216	20	148	178	2.394	10.843	11.361
Rheinland-Pfalz	1	7	8	9	96	75	1	31	42	7	28	28	976	3.950	3.110
Saarland	0	0	1	3	16	13	2	8	9	1	3	8	185	834	210
Sachsen	0	3	0	0	32	35	7	24	33	0	19	29	1.939	11.751	11.079
Sachsen-Anhalt	2	2	1	8	26	31	1	12	23	4	14	24	598	2.643	4.662
Schleswig-Holstein	1	2	5	7	55	42	4	33	41	4	31	15	379	2.131	2.130
Thüringen	0	1	3	0	13	22	3	14	10	1	10	17	941	4.116	2.185
Deutschland	16	103	124	168	1.354	1.467	116	867	999	92	676	749	21.514	102.835	89.006

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.

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	1	21	14	6	29	4	0	0	0	9	145	166	130	802	804
Bayern	1	3	27	6	26	17	0	2	0	31	383	421	169	1.041	1.173
Berlin	0	0	3	2	29	6	0	0	0	15	65	49	15	203	309
Brandenburg	0	0	0	2	3	3	0	0	0	9	70	89	11	124	86
Bremen	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	13	13	8	47	36
Hamburg	0	0	2	0	5	1	0	0	0	3	34	84	10	118	75
Hessen	2	4	11	2	11	11	0	0	0	6	122	91	23	216	212
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	1	3	0	0	0	2	70	38	4	39	58
Niedersachsen	0	0	15	1	6	9	0	0	0	5	61	74	27	260	267
Nordrhein-Westfalen	0	1	67	2	16	16	0	0	1	22	196	284	72	666	807
Rheinland-Pfalz	0	6	3	2	6	6	0	0	0	2	58	99	11	132	123
Saarland	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	9	5	1	16	8
Sachsen	0	0	8	0	0	0	0	0	0	2	66	167	27	300	309
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	1	0	0	0	10	73	74	6	31	41
Schleswig-Holstein	0	0	1	1	2	4	0	0	0	7	52	50	21	148	114
Thüringen	0	0	2	0	3	0	0	0	0	18	118	79	2	77	77
Deutschland	4	36	153	24	137	83	0	2	1	144	1.535	1.783	537	4.220	4.500

Erreger mit Antibiotikaresistenz und *Clostridioides-difficile*-Erkrankung

	Acinetobacter-Infektion oder -Kolonisation (Acinetobacter mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit ¹)			Enterobacteriaceae-Infektion oder -Kolonisation (Enterobacteriaceae mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit)			Clostridioides-difficile-Erkrankung, schwere Verlaufsform			Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA), invasive Infektion		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	2	13	8	9	75	60	1	15	39	2	8	10
Bayern	2	9	5	7	86	72	8	41	40	2	16	36
Berlin	2	12	12	6	50	49	1	17	8	1	13	7
Brandenburg	1	4	0	1	12	11	3	13	19	1	7	4
Bremen	0	1	3	0	2	6	0	0	2	0	2	5
Hamburg	0	0	11	0	15	15	0	1	4	2	6	6
Hessen	0	8	10	5	80	98	8	30	18	1	16	13
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	0	1	8	2	2	7	19	1	4	12
Niedersachsen	0	7	9	1	42	27	7	48	35	7	35	33
Nordrhein-Westfalen	2	33	19	19	194	149	14	98	104	7	73	108
Rheinland-Pfalz	1	4	2	4	32	35	2	10	9	0	4	7
Saarland	0	0	0	1	6	7	0	0	0	1	3	1
Sachsen	0	3	3	2	34	31	2	24	26	0	9	31
Sachsen-Anhalt	0	1	2	3	21	28	1	21	28	0	6	16
Schleswig-Holstein	0	0	6	4	21	14	0	5	7	0	12	8
Thüringen	0	2	0	3	15	12	4	18	10	0	7	9
Deutschland	10	98	90	66	694	616	53	348	368	25	221	306

¹oder bei Nachweis einer Carbapenemase-Determinante

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2020		2019
	8.	1.–8.	1.–8.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	70	187
Botulismus	0	0	0
Brucellose	0	4	2
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	14	6
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	5	15
Denguefieber	5	83	140
Diphtherie	0	2	1
FSME	0	3	8
Giardiasis	44	367	700
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	26	223	192
Hantavirus-Erkrankung	1	33	69
Hepatitis D	0	10	6
Hepatitis E	60	566	531
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	3	4
Kryptosporidiose	15	164	167
Legionellose	30	186	168
Lepra	0	0	0
Leptospirose	2	24	10
Listeriose	13	110	110
Meningokokken, invasive Erkrankung	6	51	56
Ornithose	0	3	2
Paratyphus	0	4	3
Q-Fieber	1	10	5
Shigellose	3	53	101
Trichinellose	0	1	0
Tularämie	0	3	2
Typhus abdominalis	2	12	11
Yersiniose	46	398	283
Zikavirus-Erkrankung	0	3	2

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).

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 10. Kalenderwoche (KW) 2020

Zusammenfassende Bewertung der epidemiologischen Lage

Die Aktivität der ARE ist bundesweit angestiegen, die Werte des Praxisindex lagen insgesamt im Bereich deutlich erhöhter ARE-Aktivität. Im NRZ wurden in 152 (61%) von 250 Sentinelpollen respiratorische Viren identifiziert, darunter 34 Proben mit Influenza-A(H1N1)pdm09-, 52 Influenza-A(H3N2)- und 20 Influenza-B-Viren. Die Influenza-Positivenrate ist im Vergleich zur Vorwoche wieder angestiegen und lag bei 42% (95% KI 36–49%). In der 10. KW ist in einer Sentinelpollen SARS-CoV-2 identifiziert worden.

Für die 10. MW 2020 wurden nach IfSG bislang 22.920 labordiagnostisch bestätigte Influenzafälle an das RKI übermittelt (Datenstand: 10.3.2020). Für die 10. KW 2020 wurden insgesamt ca. 330.000 Influenza-bedingte Arztbesuche geschätzt (95% KI 250.000–400.000). Die Influenza-Aktivität ist im Vergleich zur Vorwoche wieder angestiegen.

Internationale Situation

Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance

Von 43 Ländern, die für die 9. KW 2020 Daten an TESSy sandten, berichteten 8 Länder über eine Aktivität unterhalb des nationalen Schwellenwertes, 15 Länder über eine niedrige, 14 Länder (darunter Deutschland) über eine moderate und 6 Länder über eine hohe Influenza-Aktivität (www.flunewseurope.org).

Empfehlung für die Impfstoffkomponenten für die Nordhalbkugel in der Saison 2019/20

Die WHO hat am 28.2.2020 die Empfehlung zur Zusammensetzung des Influenzaimpfstoffs in der nördlichen Hemisphäre für die Saison 2020/21 veröffentlicht. Gegenüber der Empfehlung für die Saison 2019/20 wurden die Komponenten im Impfstoff gegen Influenza A(H3N2), A(H1N1)pdm09 und Influenza B (Victoria-Linie) aktualisiert, die Komponente B-Yamagata wurde beibehalten.

Quelle: Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI für die 10. KW 2020

<https://influenza.rki.de>