

Epidemiologisches Bulletin

Wöchentlicher Informationsdienst für Ärzte

Bericht der Fachgruppe Infektionsepidemiologie, AIDS-Zentrum des RKI

Notausgabe

Inhalt	Seite
Wichtige Importfälle: Cholera	1
Poliomyelitis	1
Meldepflichtige Infektionskrankheiten im Jahr 1994 (2 Tabellen)	2
HIV-Regulatorprotein - ein neuer therapeutischer Ansatzpunkt?	5

Cholera-Importfall

In der 51. Woche 1994 meldete der Kreis Bonn eine Cholera-Erkrankung.

Betroffen ist eine 21jährige, in Bonn lebende Frau, die am 12.11.94 nach Phnom Penh (Kambodscha) zu ihren Pflege- oder Stiefeltern gereist war. Dort erkrankte sie Mitte November an einer Gastroenteritis. Erst am 10.12.94 kehrte sie nach Deutschland zurück und begab sich am 12.12. in Bonn in ärztliche Behandlung. Ein schweres, choleraverdächtiges Krankheitsbild bestand zu diesem Zeitpunkt nicht.

In einer Stuhlprobe vom 14.12. wurde in einem mikrobiologischen Labor der Uni-Bonn **Vibrio cholerae**, Biotyp El Tor nachgewiesen.

Der Stamm ist noch nicht im Nationalen Referenzzentrum im RKI eingetroffen, so daß die Bestimmung des Serotyps noch aussteht. Erst dann kann die Diagnose als endgültig bestätigt angesehen werden.

Am 20.12. war die Patientin in Bonn hospitalisiert worden. Nach Vorliegen von 3 negativen Stuhlproben wurde sie am 29.12. aber bereits wieder nach Hause entlassen.

Von 3 untersuchten Kontaktpersonen in Bonn liegt bereits jeweils ein negativer Befund vor.

Poliomyelitis-Importfall

Ebenfalls in der 51. Woche 1994 wurde aus München eine Erkrankung an Poliomyelitis gemeldet.

Betroffen ist ein einjähriges (geb. 17.8.93), türkisches Mädchen, dessen Eltern bereits seit längerer Zeit in Deutschland leben. Es war im April 1994 (gemeinsam mit seinem Zwillingbruder) erstmalig gegen Polio geimpft worden; wegen zeitweiliger Kontraindikationen unterblieben jedoch die weiteren Impfungen.

Das Kind war mit seinen Eltern und Geschwistern (insgesamt 5 Personen) von August bis Oktober in der zentralen Türkei. Dort fanden zu dieser Zeit auch Impfkampagnen gegen Polio statt. Es ist bisher nicht geklärt, ob die türkische Verwandtschaft in diesem Zusammenhang ebenfalls geimpft wurde.

Im Oktober klagte das Kind über Schmerzen in den Beinen, hörte auf zu laufen und konnte nicht mehr stehen. Da die konsultierten Ärzte keinen Rat

wußten, kehrte die Familie am 23. Oktober nach München zurück.

Bei der Vorstellung in einer dortigen Kinderpoliklinik zeigte sich eine schlaffe Parese beider Beine. Da keine Progredienz bestand, wurde das Kind nicht hospitalisiert. Der weitere Verlauf war bisher günstig.

Im Pettenkofer-Institut in München wurde in der Primäranzucht (aus Stuhl vom 4.12.94) mittels der PCR Polio-RNA nachgewiesen, außerdem gelang die Anzucht eines Virustammes. Im Serum des Kindes zeigten sich Antikörper mit höherem Titer nur gegen Poliovirus Typ 1. Der Stamm wird zur Feintypisierung an das Nationale Referenzzentrum im RKI gesandt.

Erst nach einer entsprechenden Typisierung des Stammes kann die Verdachtsdiagnose Poliomyelitis als bestätigt gelten.

Fortsetzung Seite 4

Berichte über meldepflichtige Infektionskrankheiten 50. Woche 1994

Land	Tuberkulose		Enteritis infectiosa		Virushepatitis		Virushepatitis		Meningitis/Enzephalitis		Meningokokken Mening.		virele Mening./Enzeph.	
	akute TB	Atmungsorgane	Salmonellose	übrige Formen	Hepatitis A	Hepatitis B	übrige Formen	Meningokokken Mening.	bakt. Mening., übrige	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989
Regierungsbezirk	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989	50W. 1.-50W. 1984-1989
Baden-Württemberg	0	0	265	17266	18690	102	6024	5368	7	547	696	509	767	648
Stuttgart	0	0	104	6543	6410	4	238	1365	4	238	309	5	223	363
Freiburg	0	0	62	3814	3833	28	1268	872	0	59	67	1	80	96
Karlsruhe	0	0	45	3833	4898	15	1808	1782	1	141	128	0	167	218
Tübingen	0	0	44	3178	3648	17	1278	1368	1	65	83	0	47	48
Bayern	0	0	289	19863	24516	118	6167	5963	7	506	412	19	507	520
Oberbayern	0	0	111	8337	7427	57	2708	2627	8	241	182	8	241	182
Niederbayern	0	0	22	2861	3408	14	542	618	0	29	39	0	14	12
Oberpfalz	0	0	14	1660	1875	6	484	471	0	12	11	2	20	38
Oberfranken	0	0	14	1626	2096	2	203	208	3	39	23	2	31	33
Mittelfranken	0	0	14	1662	2666	16	952	804	0	78	61	2	77	82
Unterfranken	0	0	32	2364	3037	10	489	506	1	53	35	1	39	55
Schwaben	0	0	92	3484	4008	13	789	818	1	83	60	2	66	87
Berlin	0	0	84	4006	4216	37	1087	947	40	581	642	13	305	260
Brandenburg	0	0	97	5960	6022	78	3268	2391	2	78	83	1	66	90
Bremen	* 83	133	* 590	646	* 432	369	* 432	369	* 22	28	* 22	* 46	65	46
Hamburg	0	0	58	2660	3044	31	1824	1619	4	314	310	5	368	411
Hessen	3	320	107	8548	8898	42	2234	1604	11	432	368	7	459	528
Darmstadt	3	230	64	4914	5284	23	1218	889	10	304	267	6	305	338
Gießen	* 45	36	* 1534	1571	* 302	149	* 302	149	* 60	43	* 60	* 62	89	10
Kassel	0	46	43	2100	2031	19	714	566	1	68	49	1	82	81
Mecklenb.-Vorpommern	3	220	77	5907	5681	42	3019	2985	0	28	110	1	52	79
Niedersachsen	12	603	153	10043	10970	111	5367	5046	9	467	621	25	632	768
Braunschweig	5	143	49	2159	2119	15	905	858	2	129	156	1	145	261
Hannover	2	226	44	2396	2448	30	1166	1048	2	131	205	18	192	186
Lüneburg	2	92	21	1506	1549	30	1236	1092	2	67	98	2	117	95
Weser-Ems	3	142	39	3882	4856	36	2081	2048	3	140	162	6	178	225
Nordrhein-Westfalen	48	2481	431	21377	22637	274	14011	13953	44	1614	1672	36	1298	1110
Düsseldorf	18	890	166	6181	6611	59	3629	3333	15	616	573	12	425	381
Köln	7	511	96	4627	4873	37	2118	2240	20	418	295	17	267	189
Münster	6	309	53	3663	3875	58	2622	2525	4	211	311	6	125	146
Detmold	3	226	34	2177	2143	28	1668	1660	2	189	103	4	192	152
Arnsberg	15	565	80	4729	5035	92	4074	4195	3	271	390	7	289	242
Rheinland-Pfalz	21	411	126	6900	7396	57	3215	2884	1	170	189	5	246	226
Koblenz	5	126	56	2536	2316	11	1011	1051	0	47	79	2	75	57
Trier	0	54	28	975	1052	15	572	552	0	13	22	1	18	39
Rheinhesen-Pfalz	16	231	41	3389	4028	31	1632	1381	1	110	88	2	153	130
Saarland	3	89	0	27	1809	1706	25	1105	773	1	49	1	88	67
Sachsen	0	219	116	9462	9863	105	5659	5118	4	107	123	0	83	96
Chemnitz	0	91	51	3612	1901	26	1846	828	0	35	8	0	29	6
Dresden	0	28	41	3369	7020	54	2387	3896	3	48	86	0	33	80
Leipzig	0	99	24	2591	942	25	1426	294	1	23	28	0	31	11
Sachsen-Anhalt	7	390	114	5927	5663	70	4020	3716	2	69	174	3	69	71
Schleswig-Holstein	0	0	41	3450	3231	31	1579	1486	3	138	133	0	126	201
Thüringen	3	126	116	5488	5217	106	3087	2476	2	74	60	1	55	48
Gesamt	101	4981	2111	129225	139274	1228	62088	56688	137	5205	5627	125	4918	5305
												63	3117	2384
												15	690	778
												14	1034	966
												12	1278	683

Übrige meldepflichtige Infektionskrankheiten 50. Woche 1994

	50. Wo. 1994	1.-50. Wo. 1994	1.-50. Wo. 1993	1.-52. Wo. 1993
Botulismus	0	13	16	18
Brucellose	0	26	17	20
Cholera	0	6	1	1
Diphtherie	0	6	9	9
Fleckfieber	0	1	1	1
Gasbrand	3	134	132	136
Gelbfieber	0	0	0	0
hämorrh. Fieber	0	1	8	9
Lepra	0	5	5	5
Leptospirose Weil	1	16	13	14
Leptospirose, sonstige	1	11	24	25
Malaria	17	782	687	704
Meningitis, übrige Formen	11	1506	538	558
Milzbrand	0	1	0	1
Ornithose	2	129	196	201
Paratyphus	2	114	92	94
Pest	0	0	0	0
Poliomyelitis	0	0	0	0
Q-Fieber	0	63	178	180
Rotz	0	0	0	0
Rückfallfieber	0	1	1	1
Shigellose	43	2241	1874	1922
Tetanus	2	17	17	17
Tollwut	0	0	0	0
Trachom	1	4	7	7
Trichinose	0	0	3	3
Tularämie	0	5	2	2
Typhus	4	170	192	195
angeborene				
- Listeriose	0	20	28	29
- Lues	0	5	12	12
- Rötelnembryopathie	0	0	1	1
- Toxoplasmose	0	22	18	20
- Zytomegalie	1	15	14	14
Gonorrhoe	22	1346	1763	
Syphilis	1	322	371	

Bemerkungen zu den Tabellen auf Seite 2 und 3

Die Berichte über meldepflichtige Infektionskrankheiten tragen dem Bedürfnis nach aktueller Information Rechnung. Bei dem gegenwärtig unterschiedlichen Stand des Berichtswesens in den einzelnen Bundesländern sind jedoch fehlende (z.B. Tuberkulose) bzw. differierende Daten (z.B. Abweichungen der kumulierten Daten des Vorjahres von den veröffentlichten Daten des Statistischen Bundesamtes) nicht vermeidbar.

Ein Sternchen in den Spalten für die laufende Woche zeigt an, daß für das jeweilige Land bzw. für den Regierungsbezirk noch keine aktuelle Wochenmeldung eingegangen ist.

Dies führt zu einer unvollständigen und mit dem Vorjahr nur bedingt vergleichbaren Kumulativzahl sowie zu einer Beeinträchtigung der Daten auf der(n) übergeordneten Berichtsebene(n).

Von allen Ländern vollständig und rechtzeitig übermittelte Berichte stellen die Voraussetzung für eine Verbesserung des aktuellen Informationssystems dar.

Besonders problematisch ist zur Zeit die aktuelle Datenlage bei der Tuberkulose und den Geschlechtskrankheiten Gonorrhoe und Syphilis. Bei diesen Krankheiten sind die ausgewiesenen Kumulativwerte für das Vorjahr völlig unvergleichbar mit den später an die Statistischen Landesämter für den gleichen Zeitraum gemeldeten Erkrankungszahlen. Wir weisen deshalb in der Tabelle auf Seite 3 (letzte Spalte) keine Vorjahressummen für Gonorrhoe und Syphilis aus.

Die bisher noch nicht geimpften Eltern wurden jetzt aus aktuellem Anlaß geimpft; der Zwilling Bruder des erkrankten Mädchens wurde geboostert. Eine ältere Schwester (geb. 1991) war bereits regelrecht geimpft.

Dieser Erkrankungsfall ist ein weiterer Hinweis auf die Polio-Infektionsgefahr bei Auslandsreisen in bestimmte Länder (darunter auch Teile der Türkei)

und das in diesem Zusammenhang leider bei vielen Bürgern fehlende Risikobewußtsein.

In o.g. Familie waren nicht nur die beiden Kleinkinder unzureichend geschützt, sondern wahrscheinlich auch die ungeimpften Eltern - falls diese nicht bereits während ihrer Kindheit in der Türkei eine Infektionsimmunität erworben hatten.

Das HIV-Regulatorprotein Vpr als neuer therapeutischer Ansatzpunkt?

Vor wenigen Wochen wurde in der Presse über Untersuchungen amerikanischer Wissenschaftler berichtet, nach denen das regulatorische HIV-Protein Vpr möglicherweise eine bedeutsame Rolle für die Stimulation der HIV-Vermehrung spielt. Antikörper gegen Vpr könnten nach Ansicht der Wissenschaftler evtl. einen interessanten neuen Ansatzpunkt für eine Therapie darstellen.

Die humanen Immundefizienzviren (HIV-1 und HIV-2) gehören zur Familie der Retroviren und sind für das Krankheitsbild der erworbenen Immunschwäche des Menschen (AIDS) verantwortlich. Neben den Strukturproteinen (interne Virusproteine und Hüllglykoproteine) und den viralen Enzymen (Protease, Reverse Transcriptase und Integrase), kodiert das HIV-Genom für mindestens sechs weitere Proteine (Tat, Rev, Vif, Vpr, Vpu (HIV-1-spezifisch), Vpx (HIV-2-spezifisch) und Nef), die funktionell an der Regulation der Virusvermehrung und der Virus-Wirts-Wechselwirkung beteiligt sind. Neben den viralen Regulatorproteinen sind jedoch auch Wirtsfaktoren, vor allem immunregulatorische Proteine (Cytokine) an der Regulation der Virusvermehrung beteiligt. Einige dieser Cytokine, die die HIV-Vermehrung fördern, sind bei HIV-Infizierten in deutlich erhöhten Spiegeln nachweisbar.

Als wirksame Medikamente gegen HIV haben sich Hemmer der Reversen Transkriptase (RT) erwiesen, die die virale RNS in provirale DNS umschreibt. Der bekannteste Vertreter ist das Azidothymidin (AZT), es werden jedoch auch andere Nukleosidanaloga wie Dideoxyinosin (ddI) und Dideoxycytidin (ddC) erfolgreich eingesetzt. Da sich während der Behandlung Therapieresistenzen entwickeln, ist der Therapieerfolg nur vorübergehend. In der klinischen Erprobung sind auch Hemmer der viralen

Protease, die für die Reifung des Virus notwendig ist. Unter Behandlung treten hier ebenfalls therapieresistente Mutanten auf.

Die viralen Regulatorproteine können in Zellkulturen andere Effekte aufweisen als im lebenden Organismus. Während in der Zellkultur nur zwei der Regulatorproteine (Tat und Rev) für die Virusvermehrung notwendig sind, zeigen die weiteren Regulatorproteine nur geringe Auswirkungen auf die Virusvermehrung. Sie sind jedoch für die Virusvermehrung und für die Virus-Wirts-Wechselwirkung im HIV-Infizierten von großer Bedeutung.

Das nun in den Blickpunkt der Öffentlichkeit gerückte virale Regulatorprotein (Vpr) steigert die Virusvermehrung in der Zellkultur, und es ließ sich nachweisen, daß Virus-Mutanten, die eine Mutation im Vpr-kodierenden Gen tragen, ein verzögertes Wachstum aufweisen. Zudem ist Vpr in das Viruspartikel eingebaut und ist möglicherweise für eine effektive Infektion bestimmter Zielzellen notwendig. Ob Therapiekonzepte, die zur Ausschaltung der Vpr-Funktion führen, erfolgreich eingesetzt werden können, ist zur Zeit offen. Zu klären bleibt, welche Rolle Antikörper gegen dieses Protein im Verlauf der Infektion spielen und durch welche Maßnahmen die Funktion ausgeschaltet werden kann. Denkbar wäre, daß die Ausschaltung von Regulatorfunktionen durch gezielte Chemotherapie oder durch Impfung zu einer Verhinderung des Krankheitsausbruches oder zu einer Verzögerung des Krankheitsgeschehens führen kann. Inwieweit sich jedoch die bisher in der Zellkultur und in Modellsystemen gewonnenen Erkenntnisse in Therapiekonzepte weiterentwickeln lassen, bleibt Gegenstand weiterer intensiver Forschung.