

Epidemiologisches Bulletin

Wöchentlicher Informationsdienst für Ärzte

Bericht der Fachgruppe Infektionsepidemiologie, AIDS-Zentrum des RKI

Notausgabe

Inhalt	Seite
Masernvirus und entzündliche Krankheiten des Darmtraktes	1
Meldepflichtige Infektionskrankheiten im Jahr 1995 (2 Tabellen, Stand: 15. Woche)	2
Neue orale Cholera-Impfstoffe	4

Morbus Crohn und Masernimpfung - Kritische Wertung einer Veröffentlichung in 'Lancet'

In der jüngsten Ausgabe von **Lancet** (345, 1995, pp 1071-1074) wird das Ergebnis einer epidemiologischen Studie (Thompson NP, Montgomery SM, Pounder RE, Wakefield AJ: Is measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease?) mit folgendem Inhalt veröffentlicht:

Verglichen wurden drei Gruppen von Personen:

Gruppe 1: 3 545 Personen, die 1964 im Rahmen einer klinischen Erprobung von Masernimpfstoff (Schwarz-Impfstamm) geimpft wurden und jetzt im Durchschnitt 31 Jahre alt sind;

Gruppe 2: eine für Longitudinalstudien verwendete Geburtskohorte von 11 407 im Jahre 1958 innerhalb einer Woche geborene Personen. Diese gelten als ungeimpft; 89 % dieser Personen hatten bis zum Alter von 11 Jahren natürliche Masern durchgemacht;

Gruppe 3: 2541 Partner der 1964 in die Impfstoff-erprobung einbezogenen Personen. Deren Impfanamnese ist unklar. Es wird jedoch angenommen, daß sie an Masern erkrankten bzw. erst nach dem 5. Lebensjahr geimpft wurden.

Beim Vergleich dieser Gruppen ergaben sich signifikante Unterschiede hinsichtlich des Auftretens entzündlicher Erkrankungen des Darmtraktes (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa). Die Rate lag bei den 1964 Geimpften 2-3mal höher als bei den Angehörigen der Longitudinalstudie und 1,8mal höher als bei den Partnern; bei Morbus Crohn war der Unterschied am deutlichsten: 3,01mal bzw. 2,01mal höhere Raten.

Die Autoren werten ihre Ergebnisse kritisch und gehen auch auf Unzulänglichkeiten der Studie ein, stellen aber zusammenfassend fest, daß die Untersuchung einen weiteren Anhaltspunkt für die Hypothese ergibt, daß das Masernvirus eine Rolle in der (bisher ungeklärten) Ätiologie dieser Krankheitsgruppe spielt. Sie verweisen dabei auch auf den Nachweis von Masernvirus-Bestandteilen im Darmgewebe und die Rolle perinataler Maserninfektionen bei Morbus Crohn (siehe Literaturverzeichnis der Veröffentlichung).

Ein im gleichen Heft erschienener **Kommentar zu dieser Arbeit** (Autoren Patriarca PA, Beeler Judy A von der Food and Drug Administration, U.S.) setzt sich kritisch mit den Ergebnissen der Studie auseinander.

Die Autoren gehen eingangs auf den bekannten Umstand ein, daß das Masern-Wildvirus auch die Epithelzellen der Darmwand befallen und blutige Durchfälle hervorrufen kann. Neuerdings liegen auch Beobachtungen über das Vorkommen von Masernvirusantigenen in der Darmwand von an Morbus Crohn Erkrankten vor; ferner eine in Schweden unternommene Studie zur möglichen ätiologischen Beteiligung perinataler Masern an der Entstehung von Morbus Crohn bei genetisch disponierten Individuen.

Hinsichtlich der Studie (von Thompson et al) wird auf die nur schwer gegebene Vergleichbarkeit der Kontrollgruppen verwiesen und auf das Fehlen einer standardisierten Falldefinition. Ebenfalls ist die Vorgeschichte hinsichtlich Masern und Masernimpfung nur in der Gruppe der in den 1964er Feldversuch Einbezogenen gut dokumentiert.

Kritisch wird verwiesen auf den in der Studie gefundenen Umstand, daß das attenuierte Masernvirus scheinbar ein höheres Risiko als das Wildvirus beinhalten würde. Dabei wird allerdings eingeräumt, daß der frühe Zeitpunkt der Masernimpfung (10.- 24. Lebensmonat) eine andere Rolle spielen könnte, als eine Wildmaserninfektion im späteren Leben.

Diskrepanz zu bisherigen Ergebnissen anderer Untersuchungen bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa ist das Fehlen eines gehäuften Auftretens bei Familienangehörigen und die bei dieser Studie gegenüber Colitis ulcerosa gefundene höhere Rate beim Morbus Crohn.

Die Autoren des Kommentars halten weitere Studien für nötig, bevor über eine Beteiligung der Masernimpfung an der Ätiopathogenese des Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa entschieden werden kann.

Fortsetzung Seite 4

Übrige meldepflichtige Infektionskrankheiten 15. Woche 1995

	15. Wo. 1995	1.-15. Wo. 1995	1.-15. Wo. 1994	1.-52. Wo. 1994
Botulismus	0	3	6	13
Brucellose	0	8	5	27
Cholera	0	0	0	7
Diphtherie	0	2	1	6
Fleckfieber	0	0	1	1
Gasbrand	4	39	44	138
Gelbfieber	0	0	0	0
häorrh. Fieber	0	0	0	1
Lepra	0	2	2	5
Leptospirose Weil	0	2	5	17
Leptospirose, sonstige	0	2	4	11
Malaria	12	291	174	814
Meningitis, übrige Formen	5	82	90	1525
Milzbrand	0	0	0	1
Ornithose	3	69	39	136
Paratyphus	0	22	12	114
Pest	0	0	0	0
Poliomyelitis	0	0	0	1
Q-Fieber	0	12	26	64
Rotz	0	0	0	0
Rückfallfieber	0	0	0	1
Shigellose	18	329	297	2298
Tetanus	0	3	5	17
Tollwut	0	0	0	0
Trachom	0	3	1	4
Trichinose	0	2	0	0
Tularämie	0	0	2	5
Typhus	2	38	31	174
angeborene				
- Listeriose	0	7	5	21
- Lues	0	0	0	7
- Rötelnembryopathie	0	0	0	1
- Toxoplasmose	0	9	8	24
- Zytomegalie	0	8	5	17
Gonorrhoe	14	487	470	
Syphilis	0	109	132	

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.

Anmerkung der Herausgeber des Bulletins

Den kritischen Einwänden von Patriarca und Beeler schließen wir uns vollinhaltlich an. Es besteht keinerlei Begründung dafür, die Masernimpfung wegen eines vermuteten Risikos (an Morbus Crohn zu erkranken) zu unterlassen.

Auch Kinder mit Morbus Crohn und anderen nichtinfektiösen entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes können gegen Masern geimpft werden. Dies gilt ebenfalls für familiär in diesem Sinne belastete Kinder.

Neue orale Cholera-Impfstoffe

Nach der Zulassung von 2 neuen oralen Cholera-Impfstoffen in einzelnen Ländern (in Deutschland bisher noch nicht zugelassen), sah sich die WHO veranlaßt, die entsprechenden Passagen der Broschüre **International Travel and Health Vaccination Requirements and Health Advice** (Ausgabe 1995) neu zu formulieren.

Der neugefaßte Text zu den Abschnitten 2.3 Cholera, 5.3.2 Diarrhoe sowie zur Tabelle 5 wurde in englischer und französischer Sprache bereits im Bulletin der WHO - Weekly Epidemiological Record, Nr. 14/1995 veröffentlicht. Eine deutsche Übersetzung erhalten Sie nachfolgend.

In einem vorab verschickten Schreiben des WHO-Regionalbüros für Europa an die Länder (vom 10.3. 1995) wurde ausdrücklich darauf verwiesen, daß diese Änderungen nur die Impfstoffanwendung bei Reisenden betreffen und daß die WHO bisher keine formellen Empfehlungen abgegeben hat, die neuen Impfstoffe bei Reisenden oder unter irgendwelchen anderen Umständen für die Allgemeinheit zur Cholera-Bekämpfung anzuwenden.

Übersetzung der geänderten Passagen der "Vaccination Requirements and Health Advice"; Ausgabe 1995:

(S.10) 2.3 Cholera

Kein Land verlangt einen Nachweis der Choleraimpfung als Einreisebedingung, und die Internationale

Impfbescheinigung sieht deshalb für eine Dokumentation der Choleraimpfung keinen Platz mehr vor.

Der traditionelle parenterale Choleraimpfstoff bietet nur einen unvollständigen, unzuverlässigen Kurzzeitschutz, und seine Verwendung wird deshalb nicht empfohlen.

Zwei orale Choleraimpfstoffe, die einen mehrmonatigen hohen Schutz gegen eine durch *Vibrio cholerae* O1 verursachte Cholera bieten, stehen seit kurzem in einigen Ländern den Reisenden zur Verfügung. Die WHO hat noch keine Empfehlungen für ihren Gebrauch ausgesprochen.

(S.62) 5.3.2 Diarrhoe

Ersetzung der ersten 3 Sätze des entsprechenden Absatzes durch:

Die Diarrhoe ist die weitaus häufigste Ursache einer Erkrankung bei Reisenden. Kein Impfstoff bietet einen allgemeinen Schutz gegen eine Diarrhoe, da diese sehr viele verschiedene Ursachen haben kann.

Ein neuer oraler Choleraimpfstoff, der sich aus abgetöteten *V. cholerae* O1 sowie B-Untereinheiten des Cholera-toxins zusammensetzt, bietet einen kurzfristigen Schutz auch gegen LT-produzierende Stämme von *E. coli*, die eine der Ursachen einer Diarrhoe bei Reisenden sind.

(S.84) Die **Tabelle 5** ist folgendermaßen zu ergänzen:

Type	Primary series Primo-vaccination	Interval between doses Intervalle entre les doses	Lower age limit Limite d'âge inférieure	Effective after: Début de l'efficacité	Booster interval Rappels	Remarks Remarques
Cholera	2 (killed oral)	Minimum 7 days	2 years	2nd dose	6-12 months	Risk of cholera in travellers is very small; does not protect against <i>V. cholerae</i> O139 Le risque de choléra chez les voyageurs est très faible; ne protège pas contre <i>V. cholerae</i> O139
Choléra	2 (vaccin oral tué)	Minimum 7 jours	2 ans	2 ^e dose	6-12 mois	
	1 (live oral)	—	2 years	8 days	6-12 months	(as above) (comme ci-dessus)
	1 (vaccin oral vivant)	—	2 ans	8 jours	6-12 mois	