

Epidemiologisches Bulletin



**Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten**

9/97

Zur Situation bei ausgewählten meldepflichtigen Infektionskrankheiten im Jahr 1996

Teil 2: Virushepatitiden

Erkrankungen an Virushepatitis gehören zu den wichtigsten Virusinfektionen. Insbesondere die Hepatitis B und die Hepatitis C sind aufgrund ihres hohen Anteils an chronischen Verlaufsformen mit der Möglichkeit des Überganges in eine Leberzirrhose oder sogar ein Leberzellkarzinom von großer Bedeutung. Neben den Virushepatitiden im engeren Sinne (Hepatitis A – E) können auch Infektionen durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) und das Zytomegalievirus (CMV) vor allem bei Neugeborenen und Immungeschwächten zu einer Hepatitis führen. Infolge der Verschiebung der EBV-Primärinfektion in das Schulalter bzw. zu den Jugendlichen hat die Zahl der symptomatischen Infektionen mit Leberbeteiligung wahrscheinlich zugenommen. An der hohen Durchseuchung mit diesem Virus dürfte sich dagegen quantitativ kaum etwas geändert haben.

Hepatitis A: Die Häufigkeit der Hepatitis A hat aufgrund der verbesserten hygienischen Bedingungen in den Familien und Kindereinrichtungen, aber auch auf dem Gebiet der Lebensmittel- und Wasserversorgung in den letzten Jahrzehnten laufend abgenommen. Während in den Jahren unmittelbar nach dem 2. Weltkrieg noch 80–90% der Geburtsjahrgänge im Kindesalter asymptomatisch ›durchseucht‹ wurden, beträgt die Rate der Personen mit Zeichen einer abgelaufenen Infektion gegenwärtig nur noch etwa 5%. Allerdings setzt auch eine Durchseuchung von ›nur‹ 5% bei einer Jahrgangsstärke von rund einer Million Personen etwa 50.000 jährliche Infektionen voraus. Bei einer unterstellten Manifestationsrate von etwa 50% entspräche dies rund 25.000 klinischen Erkrankungen. Die jährlich gemeldeten rund 5.000 Erkrankungsfälle entsprechen damit nur 20% der tatsächlichen Inzidenz. Die höchste altersspezifische Inzidenzrate zeigen in Deutschland gegenwärtig

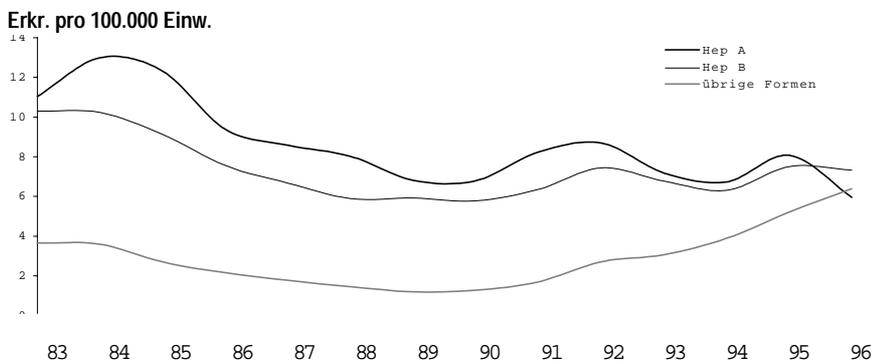


Abb. 1 Virushepatitis in Deutschland (Inzidenzrate nach Jahren)

Jahr

Diese Woche:

**Jahresbericht 1996
über meldepflichtige
Infektionskrankheiten
in Deutschland
Teil 2:
Virushepatitiden**

**Notfallprogramm
zur Beherrschung
von Infektionen
durch multiresistente
grampositive Kokken**

**Merkblatt:
Empfehlungen zur
Wiederzulassung in
Schulen und sonstigen
Gemeinschafts-
einrichtungen**

**Statistische Angaben
zu ausgewählten
Infektionskrankheiten
im Jahr 1996
(zusätzliche Daten
aus bestimmten
Bundesländern)**

28. Februar 1997

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

die 5–15jährigen. Erkrankungen bei Jugendlichen und Erwachsenen verlaufen in der Regel symptomatisch und auch schwerer als bei Kleinkindern. Die Hepatitis-A-Infektion führt nicht zu einer chronischen Erkrankung, und die Letalität der akuten Erkrankungen ist sehr gering. Die Zahl der in der Todesursachenstatistik ausgewiesenen Sterbefälle lag seit 1991 zwischen 12 und 16 pro Jahr. Es gibt jedoch bei der Hepatitis A auch akute oder prothrahierte Verläufe, die mit einer erheblichen Schädigung der Leber einhergehen können. Wegen der Morbidität und der Arbeitsunfähigkeit darf die Bedeutung der Hepatitis A nicht unterschätzt werden.

Als Folge der niedrigen Morbidität in den letzten Jahrzehnten ist der größte Teil der unter 50jährigen nicht mehr immun und deshalb bei einer HAV-Exposition anlässlich von Reisen in Endemiegebiete erheblich gefährdet. Daher spielt die Hepatitis A gegenwärtig vor allem als Importkrankheit eine wichtige Rolle. Wahrscheinlich werden zur Zeit mehr als 50 % aller gemeldeten Erkrankungsfälle im Ausland erworben. Im Umfeld von Erkrankten besteht dann die Gefahr einer sekundären Ausbreitung in Familien, Kindereinrichtungen und Schulen. Dem Schutz gefährdeter Personen dienen neben hygienischen Maßnahmen, die eine fäkal-orale Übertragung verhindern sollen, vor allem »Riegelungsimpfungen« oder eine prophylaktische Immunglobulingabe.

1996 ergab sich bei der Hepatitis A mit 4.884 gemeldeten Erkrankungsfällen (6 Erkr. pro 100.000 Einw.) gegenüber dem Vorjahr ein Rückgang um 26 %. Die Inzidenzrate lag in allen vier Quartalen unter dem jeweiligen Wert des Vorjahres. Sie erreichte damit den bisher niedrigsten Wert seit Einführung der differenzierten Meldepflicht und liegt erstmals unter der Meldezahl für die Hepatitis B. Nur in 3 der 16 Bundesländer kam es zu einem geringen Anstieg. Der leicht sinkende Trend hat sich damit weiter fortgesetzt (Abb. 1). Durch die Verfügbarkeit von Impfstoffen, bei denen die Ausbildung einer belastbaren Immunität bereits nach einer Injektion beginnt, gewinnt die positive Entwicklung im Jahr 1996 an Gewicht. Eine weitere Verbesserung der bereits günstigen Situation ist nur durch eine noch bessere Nutzung der Schutzimpfung zur Prophylaxe vor Reisen in Endemiegebiete zu erreichen. Vermehrte Schutzimpfungen aus aktuellem Anlaß in Einrichtungen und Schulklassen mit einem hohen Anteil von Kindern mit Eltern aus Endemiegebieten können ebenfalls epidemiologisch nützlich sein. Seit vielen Jahren melden z. B. die Stadtstaaten Berlin und Hamburg mit einem hohen Ausländeranteil die höchsten Erkrankungsraten. Ausbrüche in Kindereinrichtungen und Schulen führten 1995 dazu, daß Berlin vorübergehend die höchste Morbidität aller Bundesländer aufwies. 1996 lag die gemeldete Inzidenz in Berlin – nach einem Rückgang um 41 % – wieder unter der in Hamburg.

Hepatitis B: Die Hepatitis B ist neben der Hepatitis C die wichtigste Ursache einer chronischen Lebererkrankung mit möglichem Übergang zur Leberzirrhose und zum Leberzellkarzinom. Während nach der Todesursachenstatistik die Zahl der akut infolge einer Hepatitis B Verstorbenen (ICD 070.2 und 070.3) jährlich unter 200 Fällen liegt (1995: 148 Verstorbene), lag die Zahl der an chronischer Hepatitis (ICD 571.4) und an Leberzirrhose (ohne Angabe von Alkohol – ICD 571.5) gestorbenen

Personen im Jahr 1995 bei fast 9.000. Selbst wenn man nur für die Hälfte dieser Fälle eine Virushepatitis als Ursache unterstellt, verbleiben mehr als 4.000 Sterbefälle, die auf eine Hepatitis B oder C zurückgeführt werden können.

Auch bei der Hepatitis B weisen seroepidemiologische Untersuchungen auf eine Durchseuchungsrate von etwa 5 % hin. Damit liegt die Zahl der zu erwartenden jährlichen Neuinfektionen – so wie bei der Hepatitis A – bei etwa 50.000. (In Sentinel-Erhebungen – ANOMO-Studie 1993/94 – wurde diese Größenordnung bestätigt.) Da man bei einer HBV-Infektion in rund 60 % der Fälle von asymptomatischen bzw. oligosymptomatischen Verlaufsformen ausgehen kann, wären daraus etwa 20.000 klinisch apparente Erkrankungen abzuleiten. Die rund 6.000 im Jahr 1996 gemeldeten Erkrankungsfälle (s. u.) entsprechen folglich etwa 30 % der geschätzten 20.000 Erkrankungen. – Von den Erkrankungen bei Jugendlichen und Erwachsenen verlaufen ca. 10 % chronisch. Bei Kleinkindern ist die Chronifizierungsrate mit ca. 30 % bereits wesentlich größer, bei den Neugeborenen liegt sie sogar um 90 %. Die Verhinderung einer perinatalen Übertragung bzw. einer Infektion im frühen Kindesalter ist deshalb ein wichtiges epidemiologisches Ziel, obwohl die Mehrzahl der Infektionen unter den Bedingungen in Deutschland erst postpubertär bzw. bei Erwachsenen erfolgt.

Die **Übertragung** durch sexuelle Kontakte ist gegenwärtig der bedeutendste Übertragungsweg der Hepatitis B. Dafür spricht die hohe und tendenziell ansteigende altersspezifische Inzidenzrate in der Gruppe der 15–24jährigen, wengleich in dieser Altersgruppe auch die i.v. Drogenanwendung als Ursache mit in Betracht kommt. Die Entwicklung des Risikos einer HBV-Infektion bei den i.v. Drogenabhängigen ist gegenwärtig nur schwer abschätzbar. Eine steigende Zahl von Drogensüchtigen könnte trotz sinkender Raten beim Nadeltausch zu einer weiter steigenden Zahl infizierter Drogenabhängiger geführt haben. Die quantitative Bedeutung des modebedingt zunehmenden Body-Piercing ist zur Zeit noch unklar. Neben der parenteralen Übertragung durch Nadeltausch bei i.v. Drogenabhängigen sowie beim Tätowieren und Body-Piercing sind nosokomiale Infektionen durch Blut und Blutprodukte und bei sonstigen medizinischen Eingriffen wichtige Gefährdungsmöglichkeiten. Zumindest das Risiko durch die Gabe von Blut und Blutprodukten ist seit Einführung der Testung aller Blutspenden erheblich gesunken. Es gibt Anhaltspunkte dafür, daß das Risiko nosokomialer Infektionen insgesamt in den vergangenen Jahrzehnten tendenziell zurückgegangen ist. Die laufende Zunahme invasiver Eingriffe führt jedoch trotz verbesserter hygienischer Bedingungen auch zu neuen Infektionsrisiken. Es ist leider festzustellen, daß bei einem erheblichen Teil der Erkrankten anamnestisch keiner der bekannten Risikofaktoren erfaßt werden kann und die Ansteckungsquelle damit in vielen Fällen offen bleibt.

Die auf spezielle Risikogruppen orientierte **Impfstrategie** weist bekanntlich auch international nur geringe Erfolge auf. Verantwortlich dafür ist die mangelnde Erfassbarkeit der Drogensüchtigen und derjenigen Hetero- und Homosexuellen, die durch ihr sexuelles Verhalten besonders gefährdet sind. Es ist, wie die Praxis zeigt, sehr schwer, potentielle Risikopersonen zu erkennen und gezielt zu imp-

fen. Die mangelnde Effektivität der bisherigen Strategie hat im Oktober 1995 zur Empfehlung einer generellen Schutzimpfung im Säuglings- und Schulalter durch die Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) geführt. Diese geänderte Strategie könnte langfristig zu einem Rückgang der Morbidität und schließlich zu einer weitgehenden Eliminierung der Hepatitis B führen. Erfolge innerhalb eines kürzeren Zeitraumes sind nur zu erwarten, wenn sich die bereits definierten Risikogruppen möglichst vollständig einer Schutzimpfung unterziehen und alle Eltern die für ihre Kinder im Säuglings- und Schulalter empfohlenen Routineimpfungen tatsächlich auch durchführen lassen.

Im Jahr 1996 zeigte sich mit ca. 6.000 gemeldeten Erkrankungen (7,3 Erkr. pro 100.000 Einw.) gegenüber dem Vorjahr zwar ein Rückgang um 2 % (Abb. 1), eine Trendwende des seit 1991 zu beobachtenden leichten Anstiegs ist damit aber noch nicht bewiesen. Es ist auch noch zu früh, um diesen leichten Rückgang bereits als Erfolg der geänderten Impfempfehlung zu interpretieren, denn eine hohe Impfrate bei allen Kindern erscheint nicht kurzfristig erreichbar. Die gezielte Impfung der Personen, die den bekannten Risikogruppen angehören – darunter vor allem auch die Impfung der individuell durch den Kontakt zu bekannten HBsAg-Trägern gefährdeten Personen – bleibt weiterhin von eminenter Wichtigkeit. – Nach wie vor liegen die gemeldeten Erkrankungsraten in den neuen Bundesländern bei weiterhin sinkendem Trend deutlich unter den Werten der übrigen Bundesländer. Die höchsten Inzidenzraten wurden in den letzten drei Jahren in den Bundesländern Hamburg, Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen erfaßt, die jedoch im Jahr 1996 alle einen Rückgang der Meldungen aufweisen.

Hepatitis C: Eine valide Surveillance der Hepatitis C stößt weiterhin auf erhebliche Probleme. Zum einen ist diese Form der Hepatitis nach dem BSeuchG nicht speziell meldepflichtig, sondern wird unter den »übrigen Formen der Hepatitis« subsummiert. Allerdings wird sie gegenwärtig bereits von den meisten Ärzten bei den Meldungen speziell ausgewiesen und in der Mehrzahl der Bundesländer auch getrennt erfaßt. Eine Analyse der aus diesen Ländern vorliegenden Daten zeigt, daß die Hepatitis C mehr als 90 % der sogenannten übrigen Formen ausmacht (siehe auch *Epid. Bull.*, 32/96: 219f). Das eigentliche Problem bei der Erfassung der Hepatitis C ist jedoch die Schwierigkeit, auf der Grundlage vorliegender Laborbefunde zwischen einer akuten und einer chronischen Infektion und damit zwischen der Inzidenz (der Zahl der Neuerkrankungen) und der Prävalenz (dem Bestand an Kranken) zu unterscheiden. Da die HCV-Neuinfektion in einem beträchtlichen Teil der Fälle oligosymptomatisch oder asymptomatisch verläuft, ist sie aufgrund rein klinischer Kriterien oft nicht erkennbar. Die Hepatitis C wird deshalb häufig erst bei einer Routineuntersuchung entdeckt oder sogar erst im chronischen Stadium mit bereits bestehendem Leberschaden. Da die Chronizitätsrate mit mehr als 50 % erheblich größer ist als bei der Hepatitis B (ca. 10 %) und die Krankheitsdauer viele Jahrzehnte betragen kann, ist die Prävalenz der chronischen Hepatitis C vergleichbar mit der der chronischen Hepatitis B, obwohl

die Inzidenzrate der Hepatitis B etwa um den Faktor 10 höher liegt. Die Hepatitis hat dementsprechend an der Spätsterblichkeit infolge einer Leberzirrhose oder eines Leberzellkarzinoms (siehe bei Hepatitis B) einen erheblichen Anteil. Dieser wird bei einer erfolgreichen Zurückdrängung der Hepatitis B durch die Schutzimpfung zukünftig tendenziell weiter steigen.

Die Übertragungswege der Hepatitis C gleichen denen der Hepatitis B, daher sind auch die Risikogruppen teilweise identisch. Allerdings ist sowohl die vertikale Übertragung als auch die sexuelle Übertragung der Hepatitis C nicht so effektiv wie die der Hepatitis B. Da die Testung der Blutspenden auf HCV-Antikörper erst später eingeführt werden konnte als die Testung auf HBV und HIV, wurde die Hepatitis C zur wichtigsten Ursache einer Posttransfusionshepatitis. Auch gegenwärtig liegt das Übertragungsrisiko für Blut und Blutprodukte aufgrund eines etwas größeren »diagnostischen Fensters« noch etwas über dem der Hepatitis B.

Aus der Antikörperprävalenz in der Gesamtbevölkerung ergibt sich eine Schätzung der Zahl der HCV-Infizierten im Bereich von 160.000–650.000. Unterstellt man ein Infektionsrisiko für die nachwachsenden Jahrgänge von 0,5 % (was durch seroepidemiologische Daten bei Blutspendern gerechtfertigt erscheint), ergäbe sich daraus eine Zahl von rund 5.000 Neuinfektionen im Jahr, von diesen könnte sich nach heutigem Wissen bei rund 60 % eine chronische Hepatitis entwickeln. Für die Annahme einer wesentlich größeren Zahl von Neuinfektionen gibt es keine gesicherten Anhaltspunkte (zur gegenwärtigen Durchseuchung der Bevölkerung und zur Abschätzung der Inzidenz und Prävalenz der HCV-Infektionen in Deutschland s. a. *Epid. Bull.*, 32/96: 220).

Der steigende Trend der Meldezahlen bei den »übrigen Formen« der Hepatitis hat sich auch im Jahr 1996 weiter fortgesetzt (Abb. 1). 1996 kam es erstmalig auch in den neuen Bundesländern zu einer deutlichen Zunahme der Meldezahlen. Diese haben insgesamt mittlerweile fast das Niveau der beiden anderen Formen der Hepatitis erreicht, obwohl Neuerkrankungen an Hepatitis A und Hepatitis B tatsächlich wesentlich häufiger sind. Dieses Phänomen ist nur durch eine zunehmende Erfassung von chronischen Infektionen (s. o.) erklärbar. Insofern sind die gegenwärtigen Meldedaten und ihr laufender Anstieg weder für die aktuelle Inzidenzrate noch für die Entwicklung der Erkrankungswahrscheinlichkeit repräsentativ. Tatsächlich gibt es keinen Anlaß zu vermuten, daß die Inzidenz der Hepatitis C in Deutschland laufend zunimmt, zumal – aufgrund einer niedrigeren Viruskonzentration im Serum und in Sekreten des Infizierten – sowohl die nosokomiale Übertragungswahrscheinlichkeit (mit Ausnahme der über Blut und Blutprodukte; s. o.) als auch das sexuelle und intrafamiliäre Übertragungsrisiko erheblich geringer sind als bei der Hepatitis B. – Solange die verfügbaren Tests keine Unterscheidung zwischen einer akuten und einer chronischen Hepatitis-C-Infektion gestatten, sind die Meldedaten nur mit größter Vorsicht zu interpretieren. Gegenwärtig wären Studien zur Entwicklung der HCV-Prävalenz in verschiedenen Altersgruppen der Bevölkerung und in bestimmten Risikogruppen ein besseres Instrument der Surveillance.

Notfallprogramm zur Beherrschung von Infektionen durch multiresistente grampositive Kokken

Für die Behandlung von Infektionen durch methicillinresistente Staphylokokken stehen oft nur wenige Antibiotika, teilweise nur noch die Glykopeptide zur Verfügung. Einige Stämme von *Enterococcus faecium* sind sogar gegen alle verfügbaren Antibiotika – einschließlich der Glykopeptide – resistent. Zur Beherrschung dieser Notsituation wurde jetzt – im Interesse der betroffenen Patienten – eine Sonderregelung getroffen, die den Einsatz eines noch in der klinischen Prüfung befindlichen Präparates unter bestimmten Bedingungen gestattet:

Quinupristin/Dalfopristin (Q/D; Hersteller: Rhône-Poulenc Rorer GmbH, vorgesehene Warenzeichen: Synercid®) ist ein Pristinamycin-Kombinationspräparat, das zu 30 % Quinupristin und zu 70 % Dalfopristin enthält. Es handelt sich hierbei um die weltweit erste injizierbare Substanzkombination aus der Klasse der Streptogramine. Q/D ist möglicherweise in Zukunft neben den Glykopeptidantibiotika (Vancomycin und Teicoplanin) eine weitere wirksame Option zur Therapie von Infektionen durch multiresistente grampositive Erreger. Die Einzelkomponenten haben eine relativ schwache antibakterielle Aktivität, in Kombination wirken sie aber stark synergistisch und bakterizid. Das Wirkungsspektrum umfaßt grampositive Kokken einschließlich methicillinresistenter Staphylokokken, Penicillin- und/oder erythromycinresistenter Pneumokokken und vancomycinresistenter *Enterococcus faecium* (VREF). Außerdem ist Q/D wirksam gegen *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, Legionellen, *Mycoplasma pneumoniae* und Chlamydien sowie gegen Anaerobier wie Clostridien, *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, Fusobakterien und Peptostreptokokken. Es besteht keine Parallelresistenz zwischen Q/D und Antibiotika anderer Klassen.

Quinupristin/Dalfopristin befindet sich derzeit noch in der klinischen Prüfung Phase III. Da es für die beschriebenen Infektionen mit multiresistenten grampositiven Bakterien gegenwärtig die einzige therapeutische Möglichkeit darstellt, wurden die Voraussetzungen dafür geschaffen, daß Q/D in begründeten Einzelfällen

außerhalb des klinischen Prüfprogramms zur Verfügung steht. Die Abgabe erfolgt unter Beachtung eines Notfallprotokolls (*Emergency Use-Protocol*), das weltweit nach den Regularien der amerikanischen *Food and Drug Administration* (FDA) zur Anwendung kommt. Weil das Arzneimittelgesetz (AMG) keine Regelungen für die Verwendung eines nicht zugelassenen Medikamentes für Notfälle beinhaltet, erfolgt das Q/D-Notfallprogramm in Deutschland in Form einer offenen, nicht vergleichenden Studie (in weitgehender Anlehnung an die Bestimmungen zur Durchführung klinischer Prüfungen entsprechend AMG). Für die Aufnahme eines Patienten in das Notfallprogramm sind im wesentlichen die folgenden Kriterien maßgeblich:

- Nachweis eines grampositiven Erregers aus klinisch relevantem Untersuchungsmaterial;
- fehlende therapeutische Alternative aufgrund
 - einer Resistenz des Erregers gegen alle anderen möglichen Antibiotika *in vitro*,
 - schwerwiegender Nebenwirkungen unter der Therapie mit dem letzten zur Verfügung stehenden Antibiotikum,
 - einer Kontraindikation gegenüber der letzten zur Verfügung stehenden Substanz;
- Einwilligung des Patienten in die Behandlung nach entsprechender Aufklärung.

Darüber hinaus erfolgt in jedem Einzelfall nachträglich eine Begutachtung. Externer Gutachter ist Herr Prof. Dr. W. Stille, Zentrum der Inneren Medizin/Infektiologie des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/M. – Die Medikation wird nur für Einzelfälle zur Verfügung gestellt. Das Präparat wird kurzfristig kostenlos abgegeben. Anfragen sind zu richten an:

Rhône-Poulenc Rorer GmbH
 Klinische Forschung/WK 3
 Nattermannallee 1
 50829 Köln
 Tel.: 0221/509-2618 oder 509-2790
 Fax: 0221/509-2393 oder 509-2922

Merkblatt: Empfehlungen für die Wiedezulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen

Die Neufassung des alten BGA-Merkblattes Nr. 26 »Empfehlungen für die Wiedezulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen« liegt jetzt in der Reihe der vom Robert Koch-Institut gemeinsam mit dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) herausgegebenen Merkblätter vor. Bezug über:

Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Dieselstraße 2, 50859 Köln, Best.-Nr. 60026. (Nur dort beziehbar!)

In eigener Sache

Durch organisatorische Umstellungen wird das *Epidemiologische Bulletin* die Adressaten künftig in der Regel zwei Tage früher erreichen. Es erscheint ab sofort freitags (statt dienstags), so daß der Posttransport am Wochenende erfolgt.

Bei der angestrebten raschen Übersendung gibt es noch weitere Reserven. Teilweise geht durch indirekte Sendung, z.B. über Buchhandlungen, noch Zeit verloren. Hier wäre eine direkte Zustellung an den Adressaten (ggf. bei Abrechnung über eine Buchhandlung) in der Regel sicher vorteilhafter.