

Epidemiologisches Bulletin



**Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten**

41/97

Zusammenhang zwischen BSE und neuer Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit experimentell belegt

Die Erreger der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) und der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (*new variant Creutzfeldt-Jakob disease*, nvCJD) haben in experimentellen Systemen die gleichen biologischen, biochemischen und pathogenen Eigenschaften. Aus diesen Ergebnissen wird gefolgert, daß BSE und nvCJD durch den gleichen Erreger hervorgerufen werden. Zwei aktuelle Veröffentlichungen in der Zeitschrift *Nature* untermauern die Hypothese, daß der Erreger der BSE vom Rind auf den Menschen übertragen werden kann.

M. Bruce und ihre Mitarbeiter¹ zeigen in Übertragungsversuchen von Erregern der transmissiblen spongiformen Enzephalopathie (TSE) auf definierte Mäusestämme, daß sich die Erreger der nvCJD und der BSE im Hinblick auf Inkubationszeit und Pathologie der Gehirnveränderungen gleich verhalten, sich in diesen Eigenschaften aber sowohl von den Erregern der »klassischen« Creutzfeldt-Jakob-Krankheiten (der »sporadischen« – spCJD –, der »iatrogenen« – iCJD – und der »familiären« CJD) als auch von bestimmten anderen Erregern animaler TSE (z. B. Scrapie) unterscheiden. Zu bemerken ist hier, daß sich auch TSE bei Katzen (FSE), Kudu und Nyala, die durch Verfütterung von BSE-kontaminiertem Futter auf diese Tiere übertragen wurden, gleich verhalten wie BSE und nvCJD.

Hill und Mitarbeiter² wählten einen weiteren Versuchsansatz, um verschiedene Erreger transmissibler spongiformer Enzephalopathien zu differenzieren. Sie übertrugen verschiedene CJD- (spCJD, iCJD, nvCJD) und BSE-Erreger auf transgene Mäuse, die anstelle des Maus-spezifischen Gens für das Prionprotein (PrP) das menschliche Gen enthielten und auf den Zellen PrP exprimierten. Diese transgenen Mäuse lassen sich effizient mit humanen CJD-Erregern (spCJD, iCJD) infizieren, wohingegen die gleichen Proben bei einem Maus-Wildtypstamm (mit Maus-spezifischem PrP) nur in wenigen Fällen zu einer Infektion führten. Verwendet man als Inokulum jedoch nvCJD- bzw. BSE-Proben, so lassen sich beide Erreger sowohl auf die transgenen als auch auf die Wildtyp-Mäuse mit vergleichbar hoher Effizienz übertragen.

Zusätzlich durchgeführte biochemische Untersuchungen zeigten, daß sich die Prionproteine von nvCJD- und BSE-Proben in ihrem Glykosilierungsmuster (mono-, di- und nichtglykosiliert) und in ihren Fragmentlängen nach Proteaseverdauung nicht unterscheiden ließen, wohingegen andere TSE-Erreger wie z. B. Scrapie im Vergleich dazu unterschiedliche biochemische Eigenschaften aufwiesen.

Diese Woche:

**BSE und neue Variante
der Creutzfeldt-Jakob-
Krankheit haben offenbar
gleichen Erreger**

**Fallbericht:
Staphylokokken-Abszesse
in einer Familie:
Erregerreservoir
Kaninchen**

**Aktuelles
Vorkommen von
S. Typhimurium
LT DT104**

**Surveillance
ausgewählter Mykosen
wird etabliert**

10. Oktober 1997

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

Beide Arbeiten geben weitere wichtige Informationen zur Frage, inwieweit BSE und nvCJD von unterschiedlichen bzw. gleichen Erregern hervorgerufen werden. Waren bisher die Hauptargumente die zeitliche und räumliche Koinzidenz von BSE- und nvCJD-Fällen, so werden diese Argumente nun durch experimentelle Daten untermauert. Eine Übertragung des BSE-Erregers auf den Menschen, z. B. durch Nahrung, die den Erreger enthält, erscheint daher sehr wahrscheinlich. – Ungelöst bleiben jedoch Fragen zur Epidemiologie, zur Übertragungswahrscheinlichkeit durch mit dem BSE-Erreger kontaminierte Nahrungsmittel, zur Anzahl der exponierten Personen und zur Inkubationszeit. So kann die Zahl der Erkrankungsfälle, die sich bei Menschen, die in der

Vergangenheit gegenüber dem infektiösen Agens exponiert waren, entwickeln könnten, weiterhin nicht geschätzt werden.

1. Bruce MR, Will RG, Ironside JW, McConnell I, Drummond D, Suttie A, McCauley L et al: *Transmissions to mice indicate that a new variant CJD is caused by the BSE agent. Nature 1997; 389: 498–501*
2. Hill AF, Desbruslais M, Joiner S, Sidle KCL, Gowland I, Collinge J: *The same prion strain causes nvCJD and BSE. Nature 1997; 389: 448–450*
3. *Eurosurveillance Weekly, 02.10.97, <http://www.eurosurv.org>; Link between bovine spongiform encephalopathy and new variant Creutzfeldt-Jakob disease confirmed*

Fallbericht: Tiefe Abszesse durch Staphylokokken in einer Familie

Kaninchen als potentielles Erregerreservoir von Bedeutung

Bei drei Erwachsenen und zwei Kindern im Alter von 5 und 10 Jahren einer Familie traten tiefreichende Staphylokokken-Infektionen auf. Die Abszesse waren vor allem an den Armen, Beinen und am Gesäß lokalisiert. Besonders betroffen waren die beiden Kinder, bei denen sowohl ambulant wie auch stationär mehrfache Abszeß-Spaltungen durchgeführt werden mußten, z. T. reichten die Abszesse bis an bzw. in die Muskulatur. Auch einer der Erwachsenen entwickelte einen tiefreichenden Abszeß am Unterschenkel, der nach initialer Spaltung noch zweier weiterer chirurgischer Interventionen bedurfte.

Bei diesen Infektionen wurde einheitlich ein *Staphylococcus aureus*-Stamm nachgewiesen, der bei der herkömmlichen Typisierung mittels Lysotypie eine Reaktion mit den Phagen 3C und 71 (Lysogruppe II) zeigte. Auch mittels der Analyse des Fragmentmusters der genomischen DNS konnte er dieser klonalen Gruppe innerhalb der Spezies *S. aureus* zugeordnet werden. Derartige Stämme sind als natürliche Besiedler des Vestibulum nasi weit verbreitet, sie werden auch im Zusammenhang mit Hautinfektionen isoliert. Die im vorliegenden Fall isolierten *S. aureus*-Stämme enthielten allerdings zusätzlich das *seb*-Gen und bildeten das Superantigen Enterotoxin B. Stämme mit diesen Eigenschaften sind

bisher nur aus Fällen von Pyomyositis in Afrika (sehr selten auch in Deutschland) sowie auch aus tiefen Infektionen bei Kaninchen bekannt. – Im Falle des hier beschriebenen Ausbruches wurden von den Kindern Kaninchen gehalten (ebenso von einem Kind in Sachsen, das kürzlich an einer Pyomyositis erkrankte). Leider erfolgte kein Nachweis von *S. aureus* bei den Kaninchen. Ein Import der Stämme aus Afrika kommt nicht in Betracht: Weder die Betroffenen noch ihre Familienangehörigen hatten Kontakte zu Afrikanern gehabt oder Reisen nach Afrika unternommen.

Die bisher beobachteten, von einer lokalen Infektion ausgehenden und sich dann in tieferliegende Gewebe ausbreitenden *S. aureus*-Infektionen legen nahe, daran zu denken, daß Kaninchen als »Spieltiere« ein Reservoir dieser Erreger darstellen können. Diese potentielle Quelle sollte nach Möglichkeit verfolgt und durch Untersuchungen belegt werden. Es wird um die Einsendung entsprechender *S. aureus*-Stämme an das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken am RKI, Bereich Wernigerode, gebeten.

Quelle: Bericht von Herrn Prof. Dr. W. Witte, Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken am RKI

Salmonella Typhimurium Lysotyp DT104 bedarf weiterer Beobachtung

Kurzmitteilung von Untersuchungsergebnissen aus Baden-Württemberg

Die zunehmende Verbreitung des Salmonella-Klons *Salmonella Typhimurium* Lysotyp DT104 (Schema nach Anderson) auch in Deutschland und die bei diesen Stämmen häufiger zu beobachtende Multiresistenz gegen gebräuchliche Antibiotika hatte im Vorjahr dazu geführt, daß die nationalen Salmonellazentralen am RKI bzw. im BgVV zu besonderer Aufmerksamkeit aufgefordert hatten (*Epid. Bull.* 24/96: 165; *InfFo* 1/97: 6–10). So überprüfte das Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (LGA) die Situation im eigenen Einzugsgebiet. In dem im LGA untersuchten Probenmaterial (Stuhlproben, die durch Gesundheitsämter in Baden-Württemberg eingesendet wurden) wurden 1996 insgesamt 314 *S. Typhimurium*-Stämme neu isoliert. Alle wurden auf ihr Resistenzverhalten gegenüber Ampicillin, Mezlocillin, Piperacillin, Chloramphenicol, Oxytetracyclin und Sulfonamiden überprüft. Es fanden sich 76 mehrfachresistente Stämme, die zur Phagentypisierung an das NRZ (RKI, Bereich Wernigerode) eingesendet wurden. Von diesen gehörten 43 zum LT DT104. Damit war knapp ein Viertel der 1996 im LGA Baden-Württemberg isolierten *S. Typhimurium*-

Stämme resistent gegenüber den genannten Antibiotika; zum LT DT104 gehörten 56% dieser multiresistenten Stämme. – Im 1. Halbjahr 1997 wurden 699 *Salmonella*-Stämme isoliert, darunter 85mal *S. Typhimurium* – 12% – (dagegen 484mal *S. Enteritidis*!). In diesem Zeitraum wurden alle *Typhimurium*-Stämme typisiert, der LT DT104 hatte unter den 85 Stämmen einen Anteil von 62% (53/85), 47 der 53 Stämme waren multiresistent (89%). – Danach verlief die Ausbreitung der DT104-Stämme bisher nicht so dramatisch wie zunächst befürchtet wurde. Sie werden allerdings gegenwärtig nicht nur beim Rind, sondern auch bei Schweinen und Hausgeflügel vermehrt gefunden; so bleibt die Gefahr einer stärkeren Verbreitung über tierische Lebensmittel. Ebenso ist die Antibiotika-Resistenz dieser Stämme ein praktisch wichtiges Problem.

Für diese Angaben danken wir Frau Dr. R. Freerksen, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg in Stuttgart sowie Herrn Dr. Schröder, Nationales veterinärmedizinisches Referenzlabor für Salmonellen am BgVV.

Surveillance ausgewählter Mykosen nimmt Gestalt an

Epidemiologische Daten werden benötigt – Erhebungen bedürfen der Unterstützung

In Europa werden Pilzinfektionen innerer Organe vorwiegend durch Opportunisten, in erster Linie der Gattungen *Candida* und *Aspergillus*, hervorgerufen. Bei zunehmendem Tourismus sind jedoch auch vermehrt Infektionen durch primär pathogene Pilze, die in unseren Breiten nicht endemisch vorkommen, zu beobachten. Erreger solcher importierter Mykosen bei Personen ohne prädisponierendes Grundleiden sind z. B. *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* und *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*.

Da Mykosen in der Regel nicht von Mensch zu Mensch übertragen werden, besteht keine Meldepflicht nach dem Bundesseuchengesetz. Auch in dem in Vorbereitung befindlichen Infektionsschutzgesetz ist eine Meldepflicht für Pilzinfektionen gegenwärtig nicht vorgesehen. Epidemiologische Erhebungen wurden bisher nur vereinzelt und kaum in einem repräsentativem Umfang durchgeführt. Die Datenlage zur Epidemiologie von Pilzinfektionen in Deutschland ist daher unbefriedigend.

Es ist anzunehmen, daß die geplanten Erhebungen der European Confederation of Medical Mycology (ECMM) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) einen wesentlichen Beitrag zur Epidemiologie ausgewählter Mykosen leisten werden. Zunächst wurden **epidemiologische Surveys zur Kryptokokkose, Histoplasmose, Candidämie und Tinea capitis** in Europa und zur **Aspergillose** in Deutschland vereinbart:

Kryptokokkose: Gegenwärtig wird in Europa bei Personen ohne HIV-Infektion von einer jährlichen Inzidenz von 0,5–1 Erkrankungsfall an Kryptokokkose je Million Einwohner ausgegangen. Bei Patienten mit T-Zelldefekt steigt die Inzidenz signifikant. Da die ökologischen Nischen und die Ausbreitung von Kryptokokken, insbesondere von *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*, nur lückenhaft bekannt sind, wird seitens der ECMM eine Differenzierung der vom Menschen isolierten Kryptokokken mittels Serotypisierung für unabdingbar gehalten. Der **Survey zur Kryptokokkose** wird die bisherige Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) zur Epidemiologie der Kryptokokkose in Deutschland ablösen; dabei sollen die bisher gesammelten Daten in die europäische Studie einfließen.

Koordinierung des Survey für Deutschland, Österreich und die Schweiz: Frau Prof. Dr. A. Polak (Spitzenrainweg 45, CH 4147 Aesch, Schweiz)

Serotypisierung der Patientenisolat von Cryptococcus neoformans: Frau Dr. Tintelnot, Robert Koch-Institut (Nordufer 20, 13353 Berlin) und Frau Dr. Schär, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Zürich (Gloriastr. 32, CH 8028 Zürich)

Histoplasmose: Die Inzidenz importierter Histoplasmosen bei immunkompetenten Personen ist bisher unbekannt. Da die Primärinfektion mit *Histoplasma capsulatum* überwiegend klinisch inapparent oder als »grippaler Infekt« verläuft und ohne Berücksichtigung der Auslandsanamnese differentialdiagnostisch selten erwogen wird, stellt die Diagnose »Histoplasmose« in Deutschland in der Regel einen Zufallsbefund dar. Die Prävalenz disseminierter Infektionen durch *Histoplasma capsulatum* korreliert auch in Europa mit der Verbreitung von AIDS.

Koordinierung des Survey: Frau Dr. K. Tintelnot, Robert Koch-Institut (Nordufer 20, 13353 Berlin)

Candidämie: Die ECMM hat sich bewußt für einen **Survey »Candidämie«** (und nicht zur Candidose) entschieden. Im Gegensatz zur Aspergillose oder Histoplasmose geht einer Candidose innerer Organe fast immer eine Fungämie voraus. Der Anteil von *Candida* an positiven Blutkulturen beträgt ca. 5–6%. Obgleich davon ausgegangen werden kann, daß es nur bei etwa einem Fünftel der Patienten mit kulturellem Nachweis von *Candida albicans* in der Blutkultur zu einer manifesten Candidose kommt – sei es aufgrund der körpereigenen Abwehr oder der frühzeitigen antimykotischen Therapie – kann der Nachweis einer Candidämie als epidemiologisch bedeutsamer Parameter für eine beginnende Mykose gewertet werden.

Koordinierung des Survey: Frau Prof. Dr. H. Bernhardt, Klinik für Innere Medizin, Abt. Klinische Mikrobiologie (Friedrich-Loeffler-Str. 23a, 17489 Greifswald)

Tinea capitis: Der **Survey zur Tinea capitis (Favus)** soll die Frage beantworten, ob es unter den Erregern tatsächlich zu einem Wechsel von zoophilen zu anthropophilen Arten kommt, wie er an einigen dermatologischen Zentren beobachtet wird. Die über Jahre zurückgedrängten kontagiösen Dermatophyteninfektionen, die bis 1980 in der BRD und bis 1989 in der DDR meldepflichtig waren, führen gegenwärtig offensichtlich wieder zu kleineren Epidemien in Europa. Nur konsequente Datenerhebungen zur Ausbreitung solcher zoophiler und anthropophiler Dermatophytenarten, die eine Tinea capitis hervorrufen können, ermöglicht eine effektive Bekämpfung dieser Infektionen. Dieser Survey ist zunächst auf ein Jahr von 1997 bis 1998 begrenzt.

Koordinierung des Survey: PD Dr. H.-J. Tietz, Dermatologische Klinik der Medizinischen Fakultät – Charité – (Schumannstr. 20/21, 10117 Berlin)

Aspergillose: Die Aspergillose stellte die häufigste Schimmelpilzinfektion bei schwer immunkompromittierten Patienten dar, die nach Diagnosestellung auch bei hochdosierter Antimykotika-Therapie eine hohe Letalität aufweist. Da von der ECMM bislang keine Erhebung zur Aspergillose vorgesehen ist, wird die seit 1992 laufende Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) zur Epidemiologie der Aspergillose fortgeführt.

Koordinierung des Survey: Prof. Dr. J. Müller (Brandelweg 24, 79312 Emmendingen)

Behandelnde Ärzte sowie die mit ihnen zusammenarbeitenden mykologischen Laboratorien werden gebeten, diese Initiative der ECMM und der PEG zu unterstützen. Die ECMM-Surveys laufen seit Juli 1997, Zwischenergebnisse sollen jährlich diskutiert werden. Alle Teilnehmer der Surveys werden bei einer späteren Publikation der Daten namentlich berücksichtigt.

Zur Vorgehensweise wurden in *Mycology Newsletter* 0/97 der ECMM »Rules for epidemiological working groups« veröffentlicht. **Erhebungsbögen** können am RKI (FG Mykologie, Nordufer 20, 13353 Berlin, Tel. 030/4547-2264) angefordert werden; dort werden auch eventuelle Anfragen zu diesen Erhebungen beantwortet.