



# Epidemiologisches Bulletin

31. März 2000 / Nr. 13

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Sentinel-Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Masern (AGM)

### Erste Ergebnisse und Erfahrungen

Ein gut funktionierendes System der Surveillance ist die entscheidende Voraussetzung für einen Erfolg der Masernbekämpfung in Deutschland. Zu aufgetretenen Erkrankungen werden gegenwärtig **Melddaten** (in den neuen Bundesländern) und **Sentinelndaten** (Meldepraxen der AGM im gesamten Bundesgebiet) parallel erhoben. Im Masern-Sentinel der AGM werden in einem nach Kriterien der Repräsentativität gestalteten Netz aus ärztlichen Praxen die Anzahl der Masernfälle sowie Merkmale ihres Auftretens pro Zeiteinheit erfasst und dadurch Beiträge zur Beurteilung der Masernsituation und des Standes der Impfprävention in Deutschland geleistet (s.a. *Epid. Bull.* 11/98: 71-72; 41/99: 303-304; 45/99: 334-335). Mit dieser Stichprobenerhebung wurde Ende 1999 begonnen. Über die bis Ende Februar 2000 erhobenen Daten und bisherige Erfahrungen wird jetzt erstmalig berichtet.

**Zum Ausbau des Sentinel-Netzes:** Bis Ende Februar 2000 haben insgesamt 1.163 niedergelassene Ärzte die Bereitschaft zur Mitarbeit erklärt (184 aus den neuen Bundesländern, 979 aus den alten Bundesländern; 897 Pädiater, 266 Allgemeinmediziner, Internisten u.a.). Damit ist zwar die vorgegebene Sollgröße insgesamt, jedoch noch keine ideale Verteilung nach Bundesländern bzw. Fachrichtungen erreicht. Die verschiedenen Aktivitäten der Gewinnung weiterer Kooperationspartner sollen auch an dieser Stelle unterstützt werden:

Die Arbeitsgemeinschaft Masern benötigt noch **Pädiater und Allgemeinmediziner in Hamburg, Bremen, Brandenburg, Sachsen und Sachsen-Anhalt. Allgemeinmediziner** werden ferner noch in **Berlin, Hessen, Schleswig-Holstein und Thüringen** gesucht, **Pädiater in Mecklenburg-Vorpommern**. Es wird gebeten, diesen Aufruf zu verbreiten und an potenzielle Partner heranzutragen. Anmeldungen und Auskünfte: Deutsches Grünes Kreuz (DGK, Schuhmarkt 4, 35037 Marburg; Tel.: 06421-293-126 oder 06421-293-0).

**Allgemeine Ergebnisse:** Nach einer Anlaufphase von zwei Monaten ist das System jetzt in der vorgesehenen Weise arbeitsfähig. Die teilnehmenden Ärzte füllen zu den in ihrer Praxis vorkommenden Masern jeweils einen fallbezogenen Meldebogen aus und senden ihn an die Zentrale beim DGK in Marburg. Ärzte aus den neuen Bundesländern melden gleichzeitig an ihr Gesundheitsamt. Die überwiegende Mehrzahl übermittelt bevorzugt per Fax, einige per Post und einzelne per E-mail. Einmal monatlich wird zur Kontrolle bei allen Teilnehmern nach Masernerkrankungen gefragt (aktive Erfassung). Bei zweimaliger Nachfrage wurde dabei eine Rücklaufquote von 94,8% erreicht. Die bisherigen Erfahrungen mit dem Erhebungsbogen wurden auf einer Beratung des wissenschaftlichen Beirates der AGM am 15. März 2000 ausgewertet, dabei wurden einzelne Fragen im Sinne der Eindeutigkeit und besseren Auswertbarkeit optimiert.

Von **Oktober 1999 bis Februar 2000** wurden 208 klinische Masernverdachtsfälle gemäß der vorgegebenen Falldefinition aus 11 der 16 Bundesländer erfasst, davon 184 nach der Anlaufphase im Oktober und November. Da Deutschland sich zur Zeit überwiegend in einer postepidemischen Phase befindet, sind sporadische Einzelerkrankungen und begrenzte örtliche Ausbrüche charakteristisch, was sich prinzipiell im Sentinel widerspiegelt. Das Sentinel erlaubt gegenwärtig erste Aussagen zur Struktur der Morbidität und zur Art des Auftretens der Erkrankungen. Auf eine Hochrechnung der bisher vorliegenden Erkrankungszahlen wurde wegen des noch zu kleinen Erfassungszeitraumes vorerst verzichtet.

Diese Woche

13/2000

### Masern:

Sentinel-Surveillance der AGM  
- erste Ergebnisse

### Hepatitis A, B, C:

Antikörperprävalenz  
in der Allgemeinbevölkerung,  
untersucht im Rahmen des  
Bundes-Gesundheitssurvey 1998



**Zur regionalen Verteilung der Erkrankungen:** Insgesamt 107 (51 %) der erfassten Erkrankungen traten im Rahmen erkennbarer Häufungen auf. Bei der Betrachtung der in den einzelnen Bundesländern erfassten Fälle sind drei Länder hervorzuheben:

In **Baden-Württemberg** wurden 76 Erkrankungsfälle in 14 (von 44) Kreisen erfasst, einzelne Masernerkrankungen aus 13 Kreisen, 53 Erkrankungen aus dem Kreis Ravensburg (eine Häufung mit 45 bis Ende Februar erfassten Erkrankungen sowie 8 sporadische Fälle). In **Bayern** wurden 56 Erkrankungen aus 12 Kreisen erfasst, ein gehäuftes Vorkommen zeichnete sich in den drei Kreisen des Allgäus (26 Fälle) und im Kreis Memmingen (14 Fälle) ab, die restlichen Fälle verteilen sich auf 8 Kreise. In **Nordrhein-Westfalen** wurden 39 Fälle aus 20 Kreisen erfasst, eine Häufung (6 Fälle) deutete sich in Düsseldorf an. (Im Laufe des Februar entwickelte sich eine Häufung im Raum Greifswald, die hier noch unberücksichtigt blieb und über die noch zu berichten sein wird.)

**Importierte Masern:** Bei 4 der gemeldeten Erkrankungsfälle hat nach den vorliegenden Angaben eine Infektion im Ausland stattgefunden (Österreich 2, Südtirol 1, Tschechien 1).

**Altersverteilung der Erkrankten:** 84,6 % (176/208) der Erkrankten waren älter als 1 Jahr und jünger als 15 Jahre (Anteile der eingeschlossenen Altersgruppen: 1–4 J.: 42 %, 5–9 J.: 22 %, 10–14 J.: 21 %). 6,7 % (14/208) Kinder waren im 1. Lebensjahr; 8,7 % (18/208) waren über 14 Jahre alt.

**Impfanamnese der Erkrankten:** 86,5 % (180/208) der Erkrankten waren nicht geimpft (darunter alle Kinder im ersten Lebensjahr), 13,5 % (28/208) hatten nach den vorliegenden Unterlagen eine Masernimpfung erhalten.

**Labordiagnostik:** Im Rahmen des Sentinels wird für die sporadischen Fälle sowie für Stichproben aus Masernausbrüchen die Laborbestätigung angestrebt, die entweder in den regionalen Laboratorien oder kostenfrei im Nationalen Referenzzentrum für Masern, Mumps, Röteln am RKI (NRZ MMR) vorgenommen werden kann. Neben dem Nachweis von virusspezifischen Antikörpern werden im NRZ MMR auch Masernvirus-Isolierungen auf der Zellkultur und der Masernvirus-Genomnachweis mit der nested PCR aus Rachenabstrichen und Urin vorgenommen. Das ermöglicht neben der diagnostischen Aussage eine anschließende genetische Charakterisierung der zirkulierenden Viren.

Von den 208 über das Sentinel gemeldeten Masernverdachtsfällen wurden bis 29.02.2000 bei 73 Fällen (35 %) Laboruntersuchungen im NRZ MMR veranlasst und dafür insgesamt 155 Proben eingesandt (62 Seren, 55 Rachenabstriche, 38 Urinproben).

Sowohl die Zahl der Materialeinsendungen als auch die Bestätigungsrate haben sich im Laufe des Beobachtungszeitraumes erhöht. In den Proben von den Masernverdachtsfällen waren im November/Dezember 1999 bei 21 % und im Januar/Februar 2000 bei 45 % Anti-Masernvirus-IgM und/oder Masernvirus-Genom nachweisbar. Von bisher drei Patienten gelang auch eine Masernvirus-Isolierung (wichtig für ergänzende virologische Untersuchungen). Von 39 Fällen, bei denen akute Masern ausgeschlossen werden

konnten, waren bei 3 (7,7 %) Patienten akute Röteln nachweisbar; in keinem Falle wurde eine akute Parvovirus-B19-Infektion gefunden.

Die Ergebnisse der Labordiagnostik belegen, dass die Diagnose "Masern" auch für erfahrene Ärzte nicht immer einfach ist. Die labordiagnostische Abklärung eines Masernverdachtsfalles sollte vor allem bei sporadischen Einzelerkrankungen und bei den ersten Erkrankungen einer sich abzeichnenden Häufung erfolgen. Bisher gibt es im Masern-Sentinel größere Unterschiede in den labordiagnostischen Aktivitäten; aus einigen Praxen erfolgen Materialeinsendungen zu fast allen gemeldeten Masernverdachtsfällen, aus anderen keine Einsendungen trotz größerer Fallzahlen.

Beratung zu Fragen der Labordiagnostik kann in Anspruch genommen werden beim NRZ MMR im RKI, Frau Dr. Tischer, Tel.: 030-4547-2516, Fax: 030-4547-2686.

**Molekularbiologische Untersuchungen:** Das Masernvirus ist im Vergleich zu anderen RNA-Viren genetisch sehr stabil. Aufgrund einer geringen Variabilität in einigen Bereichen des Genoms werden jedoch mittels der Nukleotidsequenzanalyse Genotypen unterschieden, mit deren Hilfe die Masernausbreitung genauer verfolgt werden kann. So können z.B. in Ländern mit weitgehender Elimination der Masern wie den USA einheimische von importierten Stämmen unterschieden werden. Legt man die Definition der Genotypen nach WHO-Nomenklatur (*Standardization of the nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses*, WHO: WER 1998: 265–272) zugrunde, zirkulieren in Deutschland mindestens zwei Masernvirus-Genotypen – C2 und D6 –. Diese Genotypen, die für unser Gebiet charakteristisch sind, wurden auch aus den Proben des Masern-Sentinels nachgewiesen (2mal D6 und 5mal C2). Neu für Deutschland ist der mehrfache Nachweis eines Genotyps, der weder C2 noch D6 ähnelt, sondern möglicherweise einer bisher noch nicht charakterisierten Gruppe angehört. Hier erfolgen noch weitere Untersuchungen in anderen Genombereichen. Ein entsprechender Stamm wird der zentralen Stammbank der WHO übergeben.

**Abschließender Hinweis:** Es wäre zu begrüßen, wenn in der AGM mitarbeitende Ärzte, die mit örtlichen Masernhäufungen konfrontiert sind, kurz zusammenfassend dazu berichten würden (Ablauf, Beobachtungen, Erfahrungen); diese Berichte könnten formlos direkt an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* gerichtet werden, falls erwünscht, wird Unterstützung angeboten. Bei größeren Ausbrüchen steht den Ländern bei Bedarf Hilfe bei der Analyse und Bekämpfung durch die Gruppe "Aufsuchende Epidemiologie" des RKI zur Verfügung (Ansprechpartner: Dr. Th. Breuer, Fachgebiet Infektionsepidemiologie).

Die AGM ist eine gemeinsame Initiative des Robert Koch-Instituts (RKI) und der drei Impfstoffhersteller Chiron Behring, Aventis Pasteur MSD und SmithKline Beecham Pharma. Das Deutsche Grüne Kreuz (DGK) ist für die Organisation und Durchführung der Feldarbeit sowie die laufende Erfassung der Daten verantwortlich. Die Auswertung erfolgt im RKI. Die diesem Bericht zugrundeliegenden Daten wurden von den beteiligten Mitarbeitern des RKI – Arbeitsgruppe "Masernbekämpfung" – und des DGK erarbeitet.

Bundes-Gesundheitssurvey 1998 – Einzelergebnisse kurz präsentiert:

## Zur Prävalenz von Antikörpern gegen HAV, HBV und HCV in Deutschland

Virusbedingte Lebererkrankungen zählen zu den wichtigsten Infektionskrankheiten. Belastbare Aussagen zur Inzidenz und Prävalenz, die für die Gesamtbevölkerung gelten, werden dringend benötigt, können aber über die Meldedaten und die aus ihnen abgeleiteten Schätzungen nur sehr eingeschränkt gewonnen werden. Die Bestimmung der Antikörperprävalenz in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe ermöglicht es, die Populationsimmunität gegen die verschiedenen Erreger der Virushepatitis einzuschätzen und daraus Schlussfolgerungen für die Beurteilung der Situation abzuleiten. Dies erfolgte im Bundes-Gesundheitssurvey 1998.

Aus der Grundgesamtheit der im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurvey 1998 des RKI gewonnenen Seren wurden die Seren von 6.748 erwachsenen Teilnehmern (4.450 aus den alten, 2.298 aus den neuen Bundesländern, 3.275 Männern und 3.473 Frauen) auf Antikörper gegen Hepatitis-A-, Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Viren getestet. Die Untersuchungen wurden im Robert Koch-Institut, Berlin, und am Institut für Medizinische Virologie des Universitätsklinikums Charité der Humboldt-Universität zu Berlin durchgeführt. Das Laborprogramm umfasste die Bestimmung von Anti-HAV, Anti-HBc, Anti-HBs, HBsAg, Anti-HCV und Hepatitis-C-Virus-RNA. Eine ausführliche Darstellung dieser Untersuchung wurde kürzlich publiziert; bezüglich methodischer Einzelheiten, detaillierter Ergebnisse und Literaturangaben wird auf diese Arbeit verwiesen.<sup>1</sup>

Bereits bei der Planung der Bruttostichprobe waren Personen aus Kasernen, Altenheimen, Krankenhäusern, Heil- und Pflegeanstalten sowie Justizvollzugsanstalten ausgeschlossen worden. Damit wurde die Bevölkerungsstichprobe um bestimmte erhöhte Risiken für HBV- und HCV-Infektionen bereinigt. Eine spätere gezielte Bearbeitung der Fragebogendaten könnte ggf. dazu führen, dass Angehörige bestimmter Hepatitis-Risikogruppen in der Stichprobe erkannt und in einer differenzierteren Berechnung von Prävalenzraten berücksichtigt werden könnten, die zu erwartenden Abweichungen von den hier dargestellten Ergebnissen sind allerdings minimal.

**Hepatitis A:** Für die untersuchten Erwachsenen ergab sich eine Anti-HAV-Prävalenzrate von 46,5% (45,1% in den alten, 51,8% in den neuen Bundesländern). Bei Männern wurden insgesamt weniger Hepatitis-A-Antikörper gefunden (44,1%) als bei Frauen (48,7%). Erwartungsgemäß fand sich ein Anstieg des Anteils der Anti-HAV-Positiven mit dem Lebensalter: Bei den 20–29jährigen lag die Anti-HAV-Prävalenzrate um 15%, bei den 70–79jährigen um 90%. Bei den jüngeren Erwachsenen (<29 Jahre) war der Anteil der Anti-HAV-Positiven in den alten Bundesländern, bei den 30–59jährigen in den neuen Bundesländern höher.

Das Hepatitis-A-Infektionsrisiko innerhalb Deutschlands ist heute bekanntlich gering, einzelne Gruppen (Krankenhauspersonal, Klärwerksarbeiter u.a.) sind berufsbedingt stärker gefährdet. Ein großer Teil der Infektionen wird auf Reisen erworben. Die Antikörperprävalenz in der Bevölkerung reflektiert die aktuelle Morbidität, die stärkere Ausbreitung der Hepatitis A in der Kriegs- und Nachkriegszeit sowie die Zunahme der Impfungen in den letzten Jahren.

**Hepatitis B:** 7% der untersuchten Population (7,7% in den alten, 4,3% in den neuen Bundesländern) haben einen Kontakt mit dem HBV gehabt (Anti-HBc-positiv mit und ohne Nachweis von Anti-HBs und HBsAg). Im Rahmen eines

früheren Gesundheitssurveys waren 1990–92 6,1% Anti-HBc-Positive ermittelt worden (diese Differenz ist noch näher statistisch zu untersuchen).

Der Anteil der Probanden mit akuter oder chronischer Hepatitis B bzw. der HBsAg-Träger (Anti-HBc und HBsAg-positiv) betrug insgesamt 0,6% (neue Bundesländer 0,4%). Schätzungen in der letzten Zeit, die von 0,3–0,8% ausgingen, wurden damit bestätigt.

Bei Männern lag der Anteil der Anti-HBc-Positiven mit 7,4% etwas höher als bei Frauen (6,7%). Von allen Anti-HBc-Positiven waren nur 12,7% der Männer und 3,6% der Frauen auch HBsAg-positiv. Eine Immunität nach HBV-Infektion wurde bei 79,8% der Anti-HBc-Positiven (71,7% der Männer, 88,3% der Frauen) nachgewiesen. Im Vergleich der alten und der neuen Bundesländer wiesen die HBsAg-Trägerschaft (8% bzw. 10% der Anti-HBc-Positiven) und die Immunität (80,1% bzw. 78,2% der Anti-HBc-Positiven) kaum Unterschiede auf. Die Ergebnisse bestätigen die erhöhte Hepatitis-B-Prävalenz bei Männern und die aus den Meldedaten bekannte deutlich geringere Zahl von Hepatitis-B-Erkrankungen in den neuen Bundesländern.

Bei 12% der Anti-HBc-Positiven war ausschließlich Anti-HBc nachweisbar (0,84% der Gesamtstichprobe, etwa 8% aller Personen mit HBV-Markern). Diese Konstellation soll in bestimmten Hepatitis-B-Risikogruppen und in der Kombination mit einer HCV-Infektion häufiger sein.

Alleinige Anti-HBs-Positivität, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Hepatitis-B-Impfung anzeigt, fand sich bei 5,1% der Getesteten (alte Bundesländer 5,6%, neue Bundesländer 3,2%, Frauen 6,8%, Männer 3,3%). Hier zeigen sich in der Tatsache, dass die höchsten Impfraten jeweils in der jüngsten Altersgruppe liegen, erste Erfolge der Impfstrategie. In den alten Bundesländern sind Hepatitis-B-Impfungen offenbar früher und umfangreicher eingesetzt worden.

**Hepatitis C:** Die Prävalenz von Anti-HCV betrug insgesamt 0,4% (bisherige Schätzungen von unter 0,5% wurden hier bestätigt). Die Prävalenz ist erfahrungsgemäß besonders stark von der untersuchten Klientel abhängig (so z.B. 0,12% bei untersuchten Blutspendern, 0,8% bei Krankenhauspersonal, 1,4% bei Prostituierten, 78,9% bei intravenös Drogenabhängigen, 87,5% bei Hämophilie-Patienten). Von den Anti-HCV-Positiven waren 83,7% in der PCR positiv (das bestätigt in etwa frühere Untersuchungen). Bei den PCR-Positiven besteht vermutlich eine persistierende Virusinfektion und ist mit einer Infektiosität zu rechnen.

In den alten Bundesländern fand sich Anti-HCV ab der Altersgruppe 20–29 Jahre (bei Frauen erst ab 30–39 Jahre), in den neuen Bundesländern ab 40–49 Jahre. Wegen der relativen Seltenheit der positiven Anti-HCV-Befunde war der Bundes-Gesundheitssurvey nicht zur näheren Aufhellung der Alters-, Geschlechts- und Ost/West-Verteilung von HCV-Infektionen geeignet.

1. Thierfelder, W, Meisel, H, Schreier, E, Dortschy R: Die Prävalenz von Antikörpern gegen Hepatitis-A-, Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Viren in der deutschen Bevölkerung. Gesundheitswesen 61 (1999) Sonderheft 2: 110–114.