



Epidemiologisches Bulletin

6. April 2001 / Nr. 14

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Ratgeber Infektionskrankheiten

Im Rahmen dieser Reihe präsentiert das Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und weiteren Experten im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM>) zur raschen Orientierung Zusammenstellungen praktisch bedeutsamer Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten. Hinweise auf weitere Informationsquellen und kompetente Ansprechpartner ergänzen das Angebot. Die Beiträge werden regelmäßig aktualisiert (zur Mitwirkung wird aufgefordert).

23. Folge: Chlamydiosen (Teil 2): Erkrankungen durch *Chlamydia psittaci* und *Chlamydia pneumoniae*

Erreger

Die Gattung *Chlamydia* (*C.*) aus der Familie der Chlamydiaceae umfasst die drei humanpathogenen Arten *C. trachomatis*, *C. psittaci* und *C. pneumoniae*. Es handelt sich um Bakterien, die unbeweglich und gramnegativ sind, deren Zellwand charakteristischerweise keine Peptidoglykanschicht enthält und die obligat intrazellulär leben. Eine gemeinsame Eigenschaft aller Chlamydien ist ihr komplexer Reproduktionszyklus; Bestandteile dieses Zyklus sind zwei Formen, extrazelluläre und infektiöse **Elementarkörperchen** sowie intrazelluläre und nicht infektiöse **Retikularkörperchen**. Chlamydien können kein ATP synthetisieren und sind deshalb auf die intrazelluläre Vermehrung in Wirtszellen und deren ATP-Synthese angewiesen. Auf diese Weise entgehen die Chlamydien bestimmten Mechanismen der wirtseigenen Abwehr (Phagozytose, humorale Abwehr).

Der zweite Teil des Ratgebers Chlamydiosen bezieht sich auf Erkrankungen durch *C. psittaci* und *C. pneumoniae*.

Bei *C. psittaci* ist eine große Anzahl tierartspezifischer Serovare bekannt, die in einer neuen Taxonomie teilweise auch selbständige Spezies darstellen. Von *C. pneumoniae* wurde beim Mensch bisher nur ein Serotyp bekannt.

Vorkommen

Infektionen durch *C. psittaci* und *C. pneumoniae* treten weltweit auf. Die bis zum 31.12.2000 in Deutschland meldepflichtige Zoonose ›Ornithose‹ (Psittakose) wurde in den letzten Jahren nur relativ selten gemeldet (1999: 107 Erkrankungen, 2000 nach vorläufiger Angabe: 86).

Über die Verbreitung von *C. pneumoniae*-Infektionen ist in Deutschland wenig bekannt. Es ist jedoch ein sehr hoher Durchseuchungsgrad (etwa 60% der 20-Jährigen) zu beobachten, so dass jeder Mensch mindestens einmal in seinem Leben Kontakt mit *C. pneumoniae* haben dürfte. Aufgrund seroepidemiologischer Untersuchungen wird geschätzt, dass 5–15% der ambulant erworbenen Pneumonien durch *C. pneumoniae* verursacht werden.

Reservoir

Als Reservoir von *C. psittaci* sind vor allem Vögel und fast alle Haustiere (z. B. Katzen, Hunde, Ziegen, Schafe, Kühe) zu nennen. Stämme von Vögeln, insbesondere Psittaciden (Papageienartige) weisen eine höhere Humanpathogenität auf als Stämme anderer Tierarten. Vögel, vor allem auch von Tierfarmen wie

Diese Woche

14/2001

**Erkrankungen durch
Chlamydia psittaci und
Chlamydia pneumoniae:**
Ratgeber Infektionskrankheiten
23. Folge

Masern:

Sentinel-Surveillance der
Arbeitsgemeinschaft Masern –
weitere Ergebnisse

Hinweis:

Zur Aktualisierung der Reihen
>Merkblätter für Ärzte< und
>Ratgeber Infektionskrankheiten<
im Internet



z. B. Truthühner oder Enten, aber auch Tauben spielen als Infektionsquelle für den Menschen die wichtigste Rolle (daher auch der Begriff ›Ornithose‹).

Erregerreservoir für *C. pneumoniae* ist der Mensch. Animale *C. pneumoniae*-Biovare (Pferd, Koala, Frosch) sind wahrscheinlich für menschliche Erkrankungen nicht von Bedeutung.

Infektionsweg

C. psittaci kommt bei infizierten Tieren in respiratorischen Sekreten, Exkrementen und Federn vor und kann bei Raumtemperatur selbst bei Austrocknung ca. 4 Wochen infektiös bleiben. Die Übertragung auf den Menschen (insbesondere bei Kontakt zu infizierten Vögeln) erfolgt aerogen, aber auch durch unmittelbare Berührung der Vögel, sehr selten von Mensch zu Mensch. Infizierte Vögel können asymptomatisch oder schwer krank sein. Sie scheiden den Erreger mit dem Kot aus. Unbehandelt werden 10 % der infizierten Vögel zu chronischen asymptomatischen Trägern. – *C. pneumoniae* wird auf aerogenem Weg und durch Speichelkontakt von Mensch zu Mensch übertragen.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt bei beiden Erregern etwa 1–4 Wochen.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine exakte Dauer der Ansteckungsfähigkeit kann nicht angegeben werden.

Klinische Symptomatik

***C.-psittaci*-Infektionen:** Die Übertragung der Infektion von Vögeln auf Menschen führt zu fieberhaften Erkrankungen, die durch Pneumonien und systemische Manifestationen charakterisiert sein können. Das klinische Bild kann außerordentlich vielfältig sein und fast jedes Organ betreffen.

Die **Pneumonien** sind häufig durch einen plötzlichen Beginn mit Schüttelfrost, hohem Fieber, trockenem Husten, Bradykardie und Kopfschmerzen gekennzeichnet. Der Schweregrad reicht von leichten Erkrankungen bis zu tödlich verlaufenden systemischen Infektionen, bei denen respiratorische Symptome im Vordergrund stehen.

Systemische Manifestationen sind seltener, sie sind vorwiegend durch Fieber, Husten, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Hepatomegalie, gastrointestinale Beschwerden und Bewusstseinsstörungen gekennzeichnet. Aber auch Erkrankungsbilder wie Endokarditis, Myokarditis, Perikarditis, Enzephalitis, reaktive Arthritis und Konjunktivitis sind möglich.

***C.-pneumoniae*-Infektionen:** Das klinische Spektrum von *C. pneumoniae*-Infektionen umfasst akute Pharyngitiden, Sinusitiden, Bronchitiden und Pneumonien. Am häufigsten sind asymptomatische Infektionen oder leichter verlaufende atypische Pneumonien und Bronchitiden. Grundsätzlich können alle Symptome auftreten, die durch *C. psittaci*-Infektionen verursacht werden können; in sehr seltenen Fällen wurden eine Endokarditis, Myokarditis,

Falldefinition: *Chlamydia-psittaci*-Infektion (Ornithose, Psittakose, Papageienkrankheit)

Klinisches Bild: Klinisches Bild vereinbar mit Ornithose, charakterisiert durch Fieber, Kopfschmerzen, Hautausschlag, respiratorische Symptomatik, oftmals atypische Pneumonie.

Labordiagnostischer Nachweis

Positiver Befund mit mindestens einer der nachfolgend aufgeführten Methoden:

- ▶ *Chlamydia-psittaci*-Antikörper-Nachweis mit monoklonalen Antikörpern (z. B. ELISA),
- ▶ Erregerisolierung (kulturell) auf Brutei, ggf. Zellkulturen,
- ▶ Nukleinsäure-Nachweis (z. B. PCR-Nachweis des MOMP1-Gens).

Über zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnde Infektion/Erkrankung

▶ Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild vereinbar mit Ornithose und Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs mit einer durch labordiagnostischen Nachweis bestätigten Infektion (Inkubationszeit ca. 1–4 Wochen).

Epidemiologischer Zusammenhang: Gemeinsame Expositionsquelle, wie z. B. infizierte Vögel.

Die dem Gesundheitsamt im Rahmen von Nachforschungen/Umgebungsuntersuchungen von gemeldeten Fällen nach § 7 bekannt gewordenen klinisch-epidemiologisch bestätigten Fälle sollen über diese Kategorie in gleicher Weise wie gemeldete Fälle übermittelt werden.

▶ Klinisch und durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild vereinbar mit einer Ornithose und labordiagnostischer Nachweis.

▶ Durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte asymptomatische Infektion

Labordiagnostischer Nachweis bei fehlendem klinischen Bild.

▶ Nur durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Infektion

Labordiagnostischer Nachweis vorhanden, Angaben zum klinischen Bild nicht ermittelbar.

Anmerkung: Nicht meldepflichtig ist der Krankheitsverdacht, definiert als klinisches Bild vereinbar mit Ornithose ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs.

Meningoradikulitis, Erythema nodosum oder reaktive Arthritis durch *C. pneumoniae* verursacht. Eine mögliche Rolle von *C. pneumoniae*-Infektionen in der Pathogenese der Arteriosklerose wird seit einiger Zeit kontrovers diskutiert. Diese Frage konnte trotz umfassender Untersuchungen noch nicht geklärt werden. – Infektionen führen nur zu einer zeitlich befristeten Immunität.

Diagnostik

Die Diagnose wird in der Regel durch den **Nachweis spezifischer Antikörper im Serum** gestellt. Mit den im Routinelabor angebotenen serologischen Tests (ELISA, KBR) werden nur gattungsspezifische Antikörper nachgewiesen. Reinfektionen sind an einem IgG- und IgA-Anstieg erkennbar. Die Referenzmethode zum Nachweis speziespezifischer Antikörper ist der Mikroimmunfluoreszenztest (MIF), der gegenwärtig aber nur in wenigen Laboratorien verfügbar ist.

Der kulturelle Nachweis gilt als Goldstandard zur Diagnostik von Chlamydien; die Kultur von *C. psittaci* und *C. pneumoniae* ist jedoch schwierig und bleibt wenigen Speziallaboratorien vorbehalten. Die Vermehrung von *C. psit-*

taci ist wegen des Risikos schwerer Laborinfektionen nur in Laboratorien der Sicherheitsstufe III zugelassen. – Antigen-Nachweis-Verfahren (Immunfluoreszenz, ELISA) sind wegen zu geringer Sensitivität und Spezifität nicht zu empfehlen.

Der molekularbiologische Nachweis mittels PCR ist speziesspezifisch und potenziell hoch sensitiv. Allerdings steht seine umfassende Validierung noch aus und es gibt keine kommerziellen Tests, so dass er momentan nur in Speziallaboratorien etabliert ist.

Therapie

Orientierender Hinweis: Mittel der Wahl ist eine Therapie mit Tetracyklinen (Doxycyclin) über einen Zeitraum von 10–21 Tagen. Alternativ ist eine Therapie mit Makroliden wie Erythromycin und Azithromycin sowie mit neueren Chinolonen möglich.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Die *C.-psittaci*-Erkrankung von Psittaziden (Psittakose) in Beständen von Züchtern und des Handels ist eine anzeigepflichtige Tierseuche, deren Bekämpfung tierseuchenrechtlich geregelt ist. *C.-psittaci*-Erkrankungen anderer Vogelbestände dagegen sind nur meldepflichtig, wobei die zur Bekämpfung der Psittakose gesetzlich vorgeschriebenen Bekämpfungsmaßnahmen ggf. auch hier angewendet werden können.

Zur Prävention von *C.-psittaci*-Erkrankungen sollte in befallenen Vogelbeständen das Personal neben Schutzkleidung auch Mund- und Nasenschutz tragen. Eine häufige und hygienische Beseitigung der Einstreu (Fäkalien) in verschlossenen Beuteln ist erforderlich. Um die Einschleppung der Seuche zu vermeiden, gelten entsprechende tierseuchenrechtliche Vorschriften für den Import der Tiere.

Für *C.-pneumoniae*-Erkrankungen sind gezielte Präventionsmaßnahmen nicht bekannt.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Bei anamnestisch bekanntem Kontakt zu Vögeln/Geflügel und Auftreten von unklarem Fieber sollte an das Vorliegen einer *C.-psittaci*-Infektion gedacht werden; entsprechende Untersuchungen sollten veranlasst werden, um im Falle einer Erkrankung frühzeitig eine Therapie einzuleiten. Für Kontaktpersonen sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich, da eine Übertragung von Mensch zu Mensch selten ist.

Bei manifesten *C.-pneumoniae*-Erkrankungen ist ebenfalls das rechtzeitige Einleiten der Therapie wesentlich. Es wird empfohlen, den Kontakt zu chronisch kranken, älteren und immungeschwächten Personen zu vermeiden, um eine Ansteckung zu verhindern.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Über ein gehäuftes Auftreten dieser Erkrankungen (z. B. bei Risikogruppen wie Vogelbesitzern, Beschäftigten in Geflügelfarmen oder in der Geflügelschlachtung, Tierpfle-

gern, Tierärzten usw.) muss das zuständige Gesundheitsamt informiert werden, damit in Zusammenarbeit mit den Veterinärbehörden die Ursachen abgeklärt, Schutzmaßnahmen für die Beschäftigten und Maßnahmen zur Bekämpfung des Ausbruchs eingeleitet werden können.

Meldepflicht

Im Infektionsschutzgesetz (§ 7) ist festgelegt, dass der Erregernachweis von *Chlamydia psittaci* meldepflichtig ist, sofern der Hinweis auf eine akute Infektion besteht.

Beratung und Spezialdiagnostik : Konsiliarlaboratorium für Chlamydien

▶ Institut für Medizinische Mikrobiologie
am Klinikum der FSU Jena
Leitung: Herr Prof. Dr. E. Straube
Semmelweisstr. 4
07740 Jena
Tel.: 036 41. 933-106
Fax: 036 41. 933-474
E-Mail: straube@bach.med.uni-jena.de

▶ Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Jena
Ansprechpartner: Herr Dr. E. Großmann
Naumburger Str. 96a
07743 Jena
Tel.: 03641. 804-324
Fax: 03641. 804-228
E-Mail: e.grossmann@bgvv.de

Ausgewählte Informationsquellen:

1. Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E (Hrsg): Klinische Infektiologie. Urban & Fischer Verlag, München, Jena, 2000, S. 313–318
2. Chin J (ed.): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, Washington, 2000, S. 97–99
3. Harrison innere Medizin: Anthony S. Fauci (ed.) et al. (Hrsg. 14. dt. Ausg. W.E. Berdel) – McGraw-Hill, London, Frankfurt am Main, S. 1267–1269
4. Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 95–98
5. Mandell GL, Bennett J E, Dolin R (Hrsg.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 1693–1701
6. Chlamydia pneumoniae and chronic diseases: proceedings of state-of-the-art workshop held at the Robert Koch-Institut Berlin on 19 and 20 March 1999/Johanna L'age-Stehr (ed.) – Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Hong Kong; London; Milan; Paris; Singapur; Tokyo; Springer, 2000
7. RKI: Chlamydia-psittaci-Infektionen/Ornithose ausgehend von einer Geflügelschlachtereie. Epid Bull 1998; 29: 208–209
8. RKI: Ornithose-Erkrankungen im Zusammenhang mit Jungenten-Handel. Epid Bull 1998; 38: 267–270
9. RKI: Ist Arteriosklerose eine Infektionskrankheit durch Chlamydia pneumoniae? Epid Bull 1997; 8: 51–53
10. RKI: Übersicht: Infektionen durch Chlamydien. Epid Bull 1997; 18: 121–122

Hinweise zur Reihe »Ratgeber Infektionskrankheiten« nimmt für alle an der Erarbeitung Beteiligten entgegen:

Frau Dr. G. Laude, Robert Koch-Institut, Fachgebiet 23 »Infektionsepidemiologie«, Stresemannstr. 90–102, 10963 Berlin; Tel.: 01888.754–3312, Fax: 01888.754–3533, E-Mail: laudeg@rki.de.

Sentinel-Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Masern – Ergebnisse bis zum Jahresende 2000

Im Masern-Sentinel der Arbeitsgemeinschaft Masern (AGM) werden in einem nach Kriterien der Repräsentativität gestalteten Netz aus ärztlichen Praxen fortlaufend die Anzahl der Masernfälle sowie Merkmale ihres Auftretens registriert. Mit dieser Stichprobenerhebung wurde Ende des Jahres 1999 begonnen. Über die bisherigen Erfahrungen und Ergebnisse wurde bereits mehrfach berichtet (letzte Berichte dazu s. *Epid. Bull.* 49/2000, 25/2000). Hier werden Daten vorgestellt, die bis zum 31.12.2000 erhoben wurden:

Eine erfreulich gute Beteiligung der niedergelassenen Ärzte am Masern-Sentinel ermöglichte es, im Jahr 2000 aktiv und kontinuierlich Daten zum Vorkommen von Masern in Deutschland mit wichtigen Begleitangaben zu erfassen. Über das Jahr verteilt waren in den meisten Monaten mehr als 1.000 Praxen aktiv beteiligt. Nur während der Ferienmonate Juli und August ging die Zahl auf 834 bzw. 736 zurück, stieg aber schon im September wieder auf 1.051 teilnehmende Praxen an, obwohl die Zahl der gemeldeten Fälle noch bis Oktober weiter abnahm. Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Zahl der Fallmeldungen und die Zahl der teilnehmenden Praxen im zeitlichen Verlauf. Die über die monatliche Abfrage durch das Studienzentrum des DGK in Marburg ermittelten Rücklaufquoten bewegen sich zwischen 63% und 91%; das belegt eine hohe Akzeptanz des Sentinels.

Regionale und Altersverteilung der gemeldeten Masernfälle

Bei der Betrachtung der regionalen Verteilung der im IV. Quartal 2000 gemeldeten 84 Erkrankungsfälle kamen – wie in den vorherigen Berichtsperioden – aus Nordrhein-Westfalen ($n=22$) und Bayern ($n=14$) die meisten Meldungen. Neu war eine erhöhte Morbidität in Hessen ($n=24$). In Baden-Württemberg ist die Erkrankungswelle abgeklungen, von dort wurden wie aus den anderen Bundesländern nur 1 bis 4 Fälle gemeldet. Die Sentinel-Ärzte aus Sachsen, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen haben im IV. Quartal keine Erkrankungen gemeldet.

Die Analyse der Altersverteilung der Fälle aus dem IV. Quartal zeigt ein ähnliches Bild wie in den vorangegangenen Quartalen: die meisten Erkrankten sind in der Gruppe der 1- bis 4-Jährigen und bei den 5- bis 9-Jährigen zu finden (Tab. 1). 11% der Fälle betrafen Kinder im ersten Lebensjahr.

Alter in Jahren	< 1	1–4	5–9	10–14	15–19	≥20	Summe
Gemeldete Fälle	9	32	27	12	2	2	84
Prozent	11	38	32	14	2,5	2,5	100

Tab. 1: Arbeitsgemeinschaft Masern: Altersverteilung gemeldeter Erkrankungen im IV. Quartal 2000

Ergebnisse der Labordiagnostik und Analyse der Impfanamnese

Im Rahmen der AGM wurden im Jahr 2000 insgesamt 908 Masern-Verdachtsfälle gemeldet, wovon bei 361 (39,8%) eine Laboruntersuchung veranlasst wurde. Bei 211 der untersuchten Erkrankungsfälle konnten die Masern bestätigt werden (58,4%). Bei Aufschlüsselung nach Quartalen zeigt sich deutlich, dass die meisten Erkrankungen in der ersten Jahreshälfte zu verzeichnen waren (Abb. 2). In dieser Anlaufphase des AGM-Sentinels wurden nur von 35% der Verdachtsfälle Proben zur Laboruntersuchung eingesandt. Obwohl die Fallzahl in den folgenden beiden Quartalen abnahm, erhöhte sich der Anteil der labordiagnostisch untersuchten Fälle auf 68% bzw. 56%. Bei der Bestätigungsquote ist eine umgekehrte Tendenz zu verzeichnen, in den ersten beiden Quartalen liegt sie bei 65% und 60%, im III. und IV. Quartal ist sie mit 48% bzw. 51% deutlich geringer. Das steht im Zusammenhang mit der epidemiologischen Situation: Im ersten Halbjahr stammten 73% bzw. 72% der gemeldeten Fälle aus Häufungen, im zweiten Halbjahr nur noch 44% bzw. 48%. Bei sporadischen Erkrankungsfällen ist die Bestätigungsquote erfahrungsgemäß niedriger. Das unterstreicht die Notwendigkeit, vor allem bei sporadischen Fällen die Labordiagnostik in Anspruch zu nehmen.

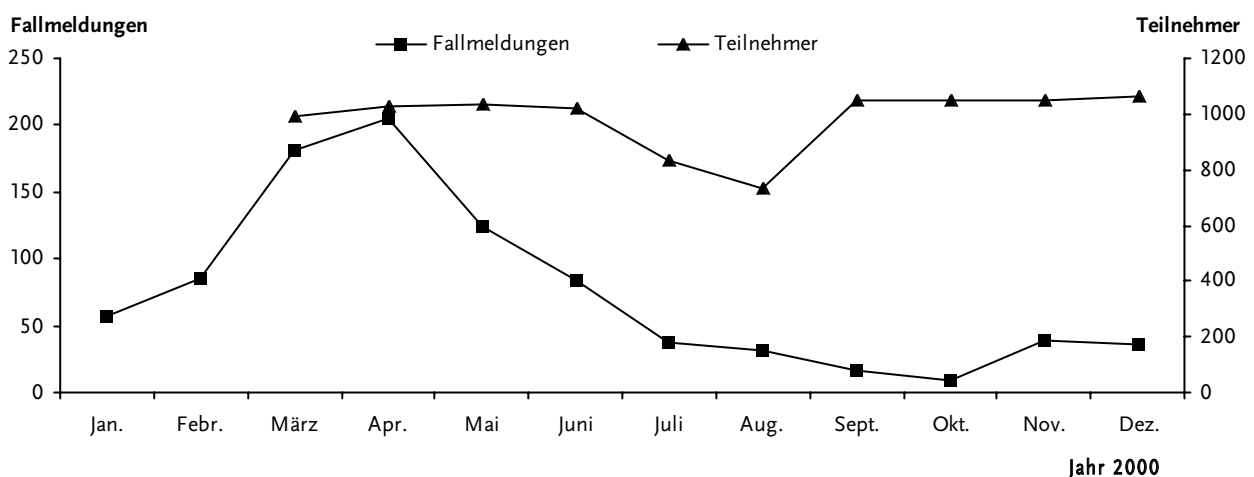


Abb. 1: Teilnehmende Arztpraxen und Masern-Verdachtsmeldungen. Arbeitsgemeinschaft Masern, Januar–Dezember 2000

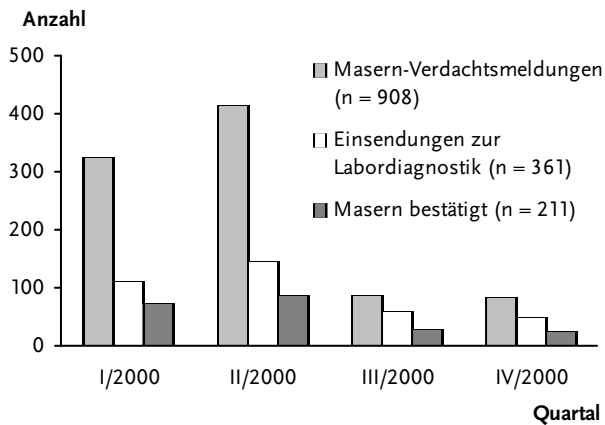


Abb. 1: Saisonale Verteilung der Masern-Verdachtsmeldungen, der Einsendungen von Untersuchungsmaterial und der labordiagnostisch bestätigten Fälle. Arbeitsgemeinschaft Masern, I.–IV. Quartal 2000

Besondere Aufmerksamkeit verdient die Problematik ›Masern bei Geimpften‹ bzw. ›Masern in zeitlichem Zusammenhang zur MMR- bzw. Masernimpfung‹. Auf dem AGM-Erfassungsbogen zur Meldung eines Masernfalles wird unter der Rubrik ›Impfanamnese‹ u. a. auch nach dem Datum der letzten MMR-Impfung gefragt. Leider fehlt diese Angabe häufig. Sie wird aber dringend benötigt, besonders, wenn es sich um eine fieberhafte, exanthematische Erkrankung bei einem Geimpften oder sogar im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung handelt. In einem solchen Fall lässt sich nur mit entsprechenden Laboruntersuchungen abklären, ob es sich um eine **Inkubationsimpfung** oder um **Impfmasern** handelt. Bei einer Inkubationsimpfung ist der Patient zum Zeitpunkt der Impfung bereits mit Masern-Wildviren infiziert, die Impfung kann deshalb bei einem Teil der Geimpften die Erkrankung nicht verhindern. Sogenannte Impfmasern mit leichtem, flüchtigen Exanthem können ca. 1 Woche (7–12 Tage) nach der Impfung bei einem kleinen Teil der Geimpften (3–5%) auftreten. Mit den konventionellen Methoden der Virusisolierung war bisher bei Geimpften keine Virusausscheidung nachzuweisen. Bei Anwendung der sehr empfindlichen PCR ist dies jedoch jetzt prinzipiell möglich. Um zwischen einer Infektion mit Wild- oder Impfvirus unterscheiden zu können, ist es erforderlich, neben dem Serum zur Antikörperbestimmung auch Rachenabstrich und Urin zum Virusnachweis zu entnehmen. Wird in diesen Proben Masernvirus-RNA isoliert, ist das zum einen die Bestätigung für akute Masern und zum anderen ist über die Sequenzierung dieser Virus-RNA die Zuordnung zu einem bei Masern-Wildviren bzw. -Impfviren vorkommenden Genotyp möglich.

Tritt der Verdacht auf eine Masernerkrankung bei Patienten mit länger zurückliegender Masern- bzw. MMR-Impfung auf, sollte ebenfalls eine Laboruntersuchung angestrebt werden. Allerdings ist hier neben der Entnahme von Rachenabstrich und Urin die Einsendung von Serum besonders wichtig. Die Diagnose ist dann häufig nur anhand des viruspezifischen IgM und/oder IgG, der Avidität des IgG und gegebenenfalls über die Bewegung der Antikörpertiter im Serumpaar zu sichern. Wenn der Virusnachweis mit der PCR negativ ausfällt – dies kommt bei geimpf-

ten Patienten öfter vor als bei ungeimpften – bedeutet das keinen Ausschluss von akuten Masern, deshalb ist dann die Untersuchung von Serum unerlässlich.

Im Jahr 2000 erhielt das Nationale Referenzzentrum für Masern, Mumps, Röteln (NRZ MMR) am RKI im Rahmen des Sentinels der AGM insgesamt 612 Proben von 310 Patienten zur Untersuchung (Serum/Vollblut: 254, Rachenabstriche: 214, Urin: 144). Die Aufschlüsselung der Patienten nach dem Impfstatus und der Bestätigungsquote zeigt bei den Ungeimpften eine dreifach höhere Bestätigungsrate (Tab. 2). Für eine valide Einschätzung der Impfeffektivität ist es notwendig, alle Masern-Verdachtsfälle bei Geimpften labordiagnostisch zu klären.

Impfstatus	ungeimpft	geimpft	unklar	Summe
Anzahl Patienten	221	54	35	310
Masern bestätigt bei	144 (65%)	12 (22%)	16 (46%)	171 (55%)

Tab. 2: Arbeitsgemeinschaft Masern: Labordiagnostische Bestätigung des Masernverdachts bei Geimpften und Ungeimpften im Jahr 2000 bei den vom NRZ MMR bearbeiteten Fällen

Von den 12 Patienten mit Impfung, bei denen die Masern bestätigt werden konnten, waren bei 5 keine Angaben zum Impfdatum gemacht worden. Von den übrigen 7 Patienten lag bei dreien (Alter 12, 14 und 2 Jahre) die Impfung mehrere Monate oder Jahre zurück. Bei den anderen 4 Patienten (Alter 11 Jahre, 17, 18 und 25 Monate) waren die Masern im zeitlichen Zusammenhang zur MMR-Impfung aufgetreten. Von einem dieser Patienten lag nur ein Serum vor. An den Antikörpern lässt sich jedoch nicht unterscheiden, ob sie durch eine Infektion mit Wildvirus oder Impfvirus bedingt sind. Von den anderen 3 Patienten war durch die Genotypisierung bei zweien Masern-Wildvirus (= Inkubationsimpfung) und bei einem Impfvirus (= Impfmasern) nachzuweisen.

Ergebnisse der Genotypisierung der Masernviren

Durch die im Rahmen des Sentinels erfolgten Probeneinsendungen an das NRZ MMR bestand für Deutschland erstmalig die Möglichkeit, weitgehend flächendeckend die zirkulierenden Masernviren zu erfassen und zu charakterisieren. Die genotypische Charakterisierung von Masernviren ist außer für die Differenzierung von Impf- und Wildviren auch für die Erkennung von Infektionsquellen und Transmissionswegen von Bedeutung. Obwohl Masernviren serologisch monotypisch sind, können sie auf Basis sehr geringer genetischer Unterschiede verschiedenen Genotypen zugeordnet werden. Man stützt sich bei der vergleichenden Sequenzanalyse auf einen Genombereich, der für das N-Protein kodiert und der im Vergleich zu dem insgesamt sehr konservierten Masernvirus-Genom relativ variabel ist. Danach sind entsprechend einer WHO-Konvention die bisher bekannten Masernviren **8 Clades (A, B, C, D, E, F, G und H)** mit insgesamt **15 Genotypen** zuzuordnen.

In Mittel- und Westeuropa wurden in den 90er Jahren nur die **Genotypen C2 und D6** nachgewiesen. Auch bei der

1996 in Deutschland abgelaufenen Masernepidemie wurden ausschließlich diese Genotypen identifiziert, wobei der Genotyp D6 dominierte. Im Jahr 2000 wurden im NRZ MMR von insgesamt 151 Masernvirus-RNA-positiven Proben 50 entsprechend der geographischen Herkunft der Patienten für die Sequenzierung ausgewählt. Es konnten bisher vier Genotypen, **B3, C2, D6 und Dx**, identifiziert werden. Der bisher unbekannt Genotyp Dx, der vom Südwesten Deutschlands bis zum Nordosten verbreitet ist, zeigt die höchste Prävalenz. Die noch 1996 dominierenden Genotypen D6 und C2 scheinen nur noch im südlichen Raum Deutschlands zu zirkulieren. Der Nachweis von Genotyp B3 bei zwei Patienten aus Thüringen und Sachsen dokumentiert erstmalig in Europa das Vorkommen von Masernviren aus dem Clade B, das in den 80er und 90er Jahren in Afrika südlich der Sahara dominierte. Bei endemischer Viruszirkulation, wie sie in weiten Teilen Deutschlands noch vorkommt, ist der Nachweis von Übertragungswegen im Einzelfall oft nicht möglich. Dennoch konnte z. B. bei einem Masernausbruch im Raum **Greifswald** über die Genotypisierung gezeigt werden, dass der dort identifizierte Genotyp (Dx) nicht, wie angenommen wurde, von kürzlich Eingereisten aus Südostasien stammte, sondern bereits einige Wochen vorher im Westen Deutschlands nachgewiesen worden war.

Ausblick

Wie schon am Jahresende 2000 anlässlich des einjährigen Bestehens der AGM festgestellt wurde, liefert dieses Sentinel wertvolle, vorher nicht verfügbare Daten zur Struktur der Masern-Morbidität in Deutschland, zu regionalen Ausbrüchen und zum Verlauf der Erkrankungen (s. a. *Epid. Bull.* 49/2000: 387–390). Erste Hochrechnungen zum Gesamtvorkommen der Masern waren möglich. Durch flächendeckende Materialeinsendungen wurde die laborgestützte Surveillance erheblich verbessert. Mit dem Inkrafttreten des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) und der damit eingeführten Meldepflicht für Masern erschließen sich der Masern-Surveillance in Deutschland weitere Möglichkeiten (deren effiziente Nutzung in der gegenwärtigen Startphase noch nicht beurteilt werden kann). Es ist davon auszugehen, dass sich künftig beide Instrumente, das Sentinel der AGM und das Meldesystem, gut ergänzen werden und dass jetzt günstige Voraussetzungen bestehen, den Fortgang der angestrebten Eliminierung der Masern durch aussagekräftige Daten messen und bewerten zu können.

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 diesem Bericht zugrunde liegenden Daten wurden von den beteiligten Mitarbeitern des RKI – Arbeitsgruppe >Masernbekämpfung/>Nationales Referenzzentrum für Masern, Mumps, Röteln – und des DGK erarbeitet.

>Merkblätter für Ärzte< und >Ratgeber Infektionskrankheiten< im Internet werden aktualisiert

Die Reihen >Ratgeber Infektionskrankheiten< und >Merkblätter für Ärzte< werden entsprechend dem Infektionsschutzgesetz überarbeitet; die bisher auf der RKI-Homepage schon publizierten Beiträge werden fortlaufend durch die aktualisierte Version ersetzt. Bisher sind in **aktualisierter** Form schon folgende Teile erschienen:

- ▶ Aus der Reihe >Merkblätter für Ärzte< (<http://www.rki.de/GESUND/MBL/MBL.HTM>):
 - Hepatitis C
 - Keratoconjunctivitis epidemica
 - Kopflausbefall
 - Shigellenruhr
- ▶ Aus der Reihe >Ratgeber Infektionskrankheiten< (<http://www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM>):
 - Hepatitis A
 - Influenzavirus-Infektionen
 - Meningokokken-Erkrankungen

Impressum

Herausgeber
Robert Koch-Institut

Redaktion
Nordufer 20
13353 Berlin

Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)
Tel.: 01888.754-2457
E-Mail: kiehlw@rki.de

Sylvia Fehrmann
Tel.: 01888.754-2455
E-Mail: fehrmanns@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

Vertrieb und Abonentenservice
Vertriebs- und Versand GmbH
Düsterhauptstr. 17
13469 Berlin
Abo-Tel.: 030.403-3985

Das Epidemiologische Bulletin
gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von DM 96,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit DM 8,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter:
<http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>.

Druck
Paul Fieck KG, Berlin

Nachdruck
mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken.

ISSN 1430-0265 (Druck)
ISSN 1430-1172 (Fax)
PVKZ A 14273