



# Epidemiologisches Bulletin

22. Februar 2002 / Nr. 8

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Staphylokokken-Infektionen in Deutschland im Jahr 2001

Das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken am Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode, hat seinen Jahresbericht für das Jahr 2001 vorgelegt. Nachfolgend werden ausgewählte Aussagen von epidemiologischer Relevanz wiedergegeben:

Mit 4.224 Einsendungen an das NRZ wurde 2001 ein bisheriger Höchstwert erreicht (1998: 2.299, 1999: 3.345, 2000: 3.999, 2001: 4.224). Wichtigste Gruppe der Einsender waren Laboratorien der Krankenhäuser (2.162 Einsendungen). Aus Universitätsinstituten kamen 774 Einsendungen, aus Laboratorien niedergelassener Laborärzte 760, aus Institutionen des ÖGD 528. Der hohe Anteil der mikrobiologischen Einsendungen direkt aus Krankenhäusern wird positiv bewertet. Es werden zunehmend weniger Proben aus Krankenhausinfektionen in Einrichtungen des ÖGD bearbeitet.

Einen besonders großen Anteil an den im NRZ durchgeführten Untersuchungen hatten die Typisierungen (zunächst orientierend mittels Lysotypie 4.224, davon ausgehend dann 1.876 molekulare Typisierungen mittels Makrorestriktionsmuster) und die Resistenzbestimmungen (4.224 mittels MHK-Bestimmung, davon bei 676 Isolaten Nachweis der Resistenzgene). Aus 218 Krankenhäusern erfolgten Einsendungen zur Aufklärung von Infektketten, 185 Einsendungen hatten die Abklärung toxigener *S.-aureus*-Infektionen zum Ziel.

Großen Raum nahm wieder die Beratungstätigkeit ein; in insgesamt 1.472 schriftlichen Vorgängen wurden Typisierdaten interpretiert oder spezielle Fragen beantwortet (gerichtet an 778 Krankenhäuser, 302 niedergelassene Laborärzte, 224 Institute des ÖGD, 168 Universitätsinstitute).

### Zum Nachweis von MRSA in deutschen Krankenhäusern

In den verschiedenen klinischen Disziplinen sind MRSA (Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*-Stämme) nach wie vor am häufigsten auf Stationen der Inneren Medizin (1.022 Einsendungen) und der Chirurgie (886 Einsendungen) sowie der Intensivmedizin (695 Einsendungen) festgestellt worden. Einsendungen aus orthopädischen Stationen waren relativ selten (56), in dieser Disziplin hat sich (aus der Sicht des NRZ) ein hohes Infektionsbewusstsein herausgebildet. Der im Vergleich zu früher geringe Anteil von Einsendungen aus der Dermatologie (71 Einsendungen) könnte ein Zeichen dafür sein, dass dort die unkritische topische Anwendung von Antibiotika zurückgegangen ist.

6,6% der untersuchten MRSA wurden in Verbindung mit Septikämien isoliert, 12,8% in Verbindung mit einer Pneumonie. Hier wird einmal mehr deutlich, dass MRSA nicht weniger virulent sind als Methicillin-sensible Stämme des *S. aureus* (MSSA). MRSA-Nachweise bei Pneumonie-Patienten stammten vor allem aus Bereichen der Inneren Medizin und Intensivmedizin. Bei den Einsendungen aus chirurgischen Stationen überwogen die Wundinfektionen. Betrachtet man die Beziehungen zwischen der Art der Infektion und der Zugehörigkeit von MRSA zu den verschiedenen klonalen Gruppen der Epidemiestämme, fällt auf, dass der »süddeutsche Epidemiestamm« deutlich häufiger im Zusammenhang mit Pneumonien eingesandt wurde und deutlich seltener in Verbindung mit Haut-Weichteil-Infektionen.

Diese Woche

8/2002

### Staphylokokken-Infektionen:

NRZ zur Situation  
in Deutschland im Jahr 2001

### Enterobakterien:

Vermehrt Resistenz durch  
Breitspektrum- $\beta$ -Laktamasen

### Syphilis:

Zur Labordiagnostik  
der Neurosyphilis

### Ankündigungen:

- ▶ DEHEMA-Info-Tag B-Waffen
- ▶ Bad Honnef-Symposium 2002:  
Pharmakokinetik  
und Pharmakodynamik  
von Antibiotika

### Meldepflichtige

### Infektionskrankheiten:

- ▶ Hinweise zur Erfassung  
und Darstellung  
der Hepatitis B und C
- ▶ Aktuelle Statistik  
Stand vom 20. Februar 2002  
(5. Woche)

### Influenza/ARE:

Hinweis zur aktuellen Situation





Abb. 1: Regionale Verteilung bestimmter MRSA-Epidemiestämme und anderer MRSA in Deutschland im Jahr 2001 (nach Daten des NRZ)

Im vom BMBF geförderten internationalen Netzwerk **SIR** (*Spread of nosocomial infections and resistant pathogens*) wurde im Abschnitt ›Transmission‹ die Frage bearbeitet, welcher Anteil der *S.-aureus*-Infektionen auf Intensivstationen endogener Art ist (offenbar rund 26%) oder durch Übertragung zustande kommt (etwa 70%). Dazu wurden 489 molekulare Typisierungen durchgeführt und ausgewertet.

Nach wie vor ist die Verbreitung von MRSA durch bestimmte, **genotypisch verschiedene Epidemiestämme** gekennzeichnet. Die am häufigsten vertretenen klonalen Gruppen der Epidemiestämme (sog. ›Berliner Epidemiestamm‹, ›süddeutscher Epidemiestamm‹, ›Barnim-MRSA‹, ›Rhein-Hessen-MRSA‹) treten dabei im Jahr 2001 in den einzelnen klinischen Disziplinen gleichmäßig häufig auf. Der noch vor 8 Jahren dominierende sog. ›norddeutsche Epidemiestamm‹ ist stark rückläufig und macht nur noch 5,5% der Einsendungen aus. Der erst seit 1996 in Deutschland aufgetretene ›Barnim-MRSA‹ (identisch mit dem in

Großbritannien häufigsten EMRSA 15<sup>1</sup>) hat nahezu die Häufigkeiten der klonalen Gruppen ›Berliner MRSA‹ und ›süddeutscher MRSA‹ erreicht. Der erst seit 1999 beobachtete ›Rhein-Hessen-MRSA‹ steht jetzt bereits an 4. Stelle. Dieser Stamm entspricht genotypisch (gleiches Cluster der *Sma*I-Makrorestriktionsmuster, gleicher MLST-Typ) epidemischen MRSA, die auch in Krankenhäusern in Belgien und Finnland isoliert wurden.

**Geographische Verbreitung** (s. Abb. 1): Nach wie vor weit verbreitet sind die Epidemiestämme der klonalen Gruppen ›süddeutscher Epidemiestamm‹, ›Berliner Epidemiestamm‹ und ›Barnim-MRSA‹. Überraschend ist die inzwischen weite Verbreitung des erst seit 2000 in Deutschland beobachteten ›Rhein-Hessen-MRSA‹, der zuerst in Einsendungen aus dem Rhein-Main-Gebiet und aus Südbaden nachgewiesen wurde. Die in vergleichbar kurzer Zeit erfolgte Verbreitung über das gesamte Bundesgebiet belegt erneut, dass die Empfehlung der Vorwarnung bei Verlegen mit MRSA

besiedelter oder infizierter Patienten in Deutschland unzureichend realisiert wird. MRSA treten vor allem in Ballungsräumen auf, wo auch Krankenhäuser dicht benachbart sind. In den Gebietskrankenhäusern ländlicher Regionen in Sachsen-Anhalt, Mecklenburg-Vorpommern, Schleswig-Holstein, des nördlichen Niedersachsens und des nördlichen Brandenburg wird ihre Verbreitung offenbar sehr wirksam verhindert. – Im Rahmen internationaler Zusammenarbeit (EU-Initiative HARMONY) erfolgten weitere Vergleiche epidemischer MRSA aus verschiedenen europäischen Ländern. Dabei ist von Interesse, dass der ›süddeutsche Epidemiestamm‹ außer in Belgien nur noch in Österreich und Slowenien auftritt.

265 von 3.641 (7,3%) der Einsendungen betrafen MRSA bei Patienten, die ambulant medizinisch behandelt worden waren. Die Nachfrage bei den Einsendern ergab, dass es sich dabei entweder um Patienten mit zurückliegendem Krankenhausaufenthalt gehandelt hatte oder um ältere Menschen mit Diabetes mellitus und Dispensair-Behandlung.

#### Zum Nachweis von MRSA bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen

Das NRZ wirkte an einer Studie mit, die in 61 Alten- und Pflegeheimen vom Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst (Iögd), Standort Münster, im Regierungsbezirk Münster (NRW) durchgeführt wurde und 1.057 Bewohner und 193 Pflegekräfte einschloss. Bezogen auf die untersuchte Bewohnerzahl wurde eine Prävalenz von 3% ermittelt. Durch molekulare Typisierung wurden dabei die gleichen MRSA-Epidemiestämme gefunden, die auch aus nosokomialen Infektionen dieser Region bekannt sind. Weitere Einzelheiten dieser aufschlussreichen Studie werden in einer Publikation von B. Neuhaus et al. in der Zeitschrift *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* (Ausgabe liegt noch nicht fest) mitgeteilt.

## Enterobakterien verstärkt resistent durch Breitspektrum- $\beta$ -Laktamasen (ESBL)

Laboratoriumsdiagnostik sollte dieses Risiko kennen und berücksichtigen

Nach wie vor sind  $\beta$ -Laktam-Antibiotika die wichtigste Antibiotikaklasse für die Behandlung von Infektionen mit gramnegativen Bakterien. Als Folge der weiten Verbreitung plasmidkodierter  $\beta$ -Laktamasen in den vergangenen 35 Jahren gewannen Cephalosporine der 3. Gruppe (z. B. Cefotaxim, Cefotaxidim) an Bedeutung. Im Gegenzug haben Bakterien **Resistenz** gegen diese Substanzen entwickelt:

1. durch konstitutive Expression der von Natur aus vorhandenen, aber reprimierten Klasse-C- $\beta$ -Laktamasen (*ampC* bei *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp.),
2. durch das Auftreten plasmidkodierter  $\beta$ -Laktamasen (Klasse-A- oder -D- $\beta$ -Laktamasen entsprechend der Nomenklatur von Ambler<sup>1</sup>) mit erweitertem Substratspektrum, den **extended spectrum  $\beta$ -lactamases – ESBL**.

Die ESBL sind durch Punktmutationen aus den klassischen plasmidalen Enzymen (z. B. TEM-1, TEM-2, SHV-1) hervorgegangen. Die Unterscheidung zwischen Klasse-C-Enzymen und ESBL ist deshalb wichtig, weil ESBL **plasmid-**

#### Aspekte der Entwicklung der Antibiotikaresistenz

Bei keinem von 3.657 untersuchten *S. aureus* trat eine Resistenz gegen Quinupristin/Dalfopristin auf. Nur vier Einsendungen zeigen den GISA-Phänotyp (Glykopeptid intermediär empfindliche *S. aureus*). Insgesamt sind die älteren MRSA mit sehr breitem Resistenzphänotyp rückläufig; die Häufigkeit neu aufgetretener klonaler Gruppen mit vergleichsweise wenigen Resistenzdeterminanten ist zunehmend.<sup>2</sup> Im Berichtszeitraum wird aber das Auftreten von neu erworbenen Resistenzgenen bei Isolaten der Gruppen ›Berliner Epidemiestamm‹ und ›Barnimer Epidemiestamm‹ beobachtet. Es gibt hier offenbar einen Trend zur Entwicklung der Mehrfachresistenz. Im Vergleich zu westeuropäischen Nachbarländern besteht in Deutschland eine noch sehr günstige Situation in Bezug auf die Empfindlichkeit gegen Glykopeptide und gegen Quinorpristin/Dalfopristin.<sup>3</sup>

#### Spezielle Manifestationen der *Staphylococcus-aureus*-Infektion

Nach wie vor gibt es Einsendungen in Verbindung mit dem menstruellen Toxic-Shock-Syndrom – TSS – (im Jahr 2001 waren es 15). Die Isolate gehörten (wie auch früher) zur klonalen Gruppe I von *S. aureus*. – In drei Fällen gab es ein TSS vergleichbares Krankheitsbild bei Patienten, die eine Hospitalinfektion mit dem Barnim-MRSA erlitten hatten, der das Superantigen Enterotoxin C bildet. – In einem Fall trat bei einem Kleinkind das Vollbild der exfoliativen Dermatitis mit *S.-aureus*-Pneumonie auf (Stamm der klonalen Gruppe II, *eta* positiv).

1. Witte W et al.: Int J Med Microbiol 2001; 290: 677–682
2. Witte W et al.: Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 683–686
3. Werner et al.: J Clin Microbiol 2001; 39: 3586–3590

Auszüge aus dem Jahresbericht des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken am Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode), Ansprechpartner: Prof. Dr. W. Witte (Tel.: 03943.679–246, Fax: 03943.679–317, E-Mail: WitteW@rki.de).

**kodiert** sind und sich so als Hospitalstämme mit diesen Eigenschaften klonal ausbreiten, aber auch eine weite Verbreitung über Spezies-Grenzen hinweg erfahren können!

Über ESBL wurde bis zu Beginn der 90er Jahre nur in Verbindung mit mehr oder weniger lokal begrenzten Ausbrüchen nosokomialer Infektionen berichtet. In den letzten beiden Jahren gab es weltweit aber offenbar eine Zunahme, die bei *Klebsiella pneumoniae* auch in europäischen Krankenhäusern über 20% der untersuchten Isolate liegen kann.<sup>2,3</sup> Einer aktuellen Studie in Italien zufolge bilden 6,3% der dort untersuchten Enterobacteriaceae ESBL, in einem Krankenhaus im Süden Israels waren 5% der *E.-coli*-Isolate aus Blutkulturen ESBL-Bildner.<sup>4</sup>

Aufgrund dieser Entwicklung ist es außerordentlich wichtig, das Auftreten ESBL-bildender Enterobacteriaceae rechtzeitig zu erkennen. Dies kann eine echte Herausforderung für das klinisch-mikrobiologische Laboratorium sein, weil:

- ▶ es eine Vielzahl von ESBL mit unterschiedlichem Substratspektrum hinsichtlich von Cephalosporinen der 3. Gruppe gibt,<sup>5</sup>
- ▶ die Expression des ESBL-Phänotyps hinsichtlich der minimalen Hemmkonzentration nicht immer so hoch ist, dass für die betreffenden Isolate die Grenzkonzentration der Laborstandards für »resistent« erreicht oder überschritten wird.

Zwar gibt es noch wenig fundierte Vergleichsstudien zur klinischen Bedeutung dieses Phänomens, aktuelle Daten über Sepsis mit ESBL-bildenden *E. coli* aus den USA betonen allerdings eine klinische Bedeutung.<sup>6</sup> Die **NCCLS-Norm** (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*, USA) für die Resistenzbestimmung trägt diesem Rechnung, indem zusätzlich Tests für Screening und Bestätigung von ESBL empfohlen werden.<sup>7</sup>

In den europäischen Ländern berücksichtigen die meisten der noch immer unterschiedlichen Laborstandards für die Resistenzbestimmung diese ESBL-Bildner nicht. So ist es dann auch nicht überraschend, dass die im Rahmen der **EARSS-Studie** (*European Antibiotic Resistance Surveillance System*) von **NEQAS** (*United Kingdom National External Quality Assessment Schemes*) London durchgeführte externe Qualitätskontrolle ein nicht befriedigendes Ergebnis für die verlässliche Detektion von ESBL ergab. Von 15% der teilnehmenden europäischen Laboratorien wurde mittels Resistenzbestimmung für Ceftazidim ein ESBL-Bildner mit MHK von 2 mg/l für dieses Antibiotikum nicht erkannt! Abgesehen von der Absicherung einer wirksamen antibakteriellen Chemotherapie im Einzelfall ist die richtige Diagnostik von ESBL-bildenden Enterobacteriaceae auch unverzichtbar für das rechtzeitige Treffen von Präventionsmaßnahmen im Falle eines gehäuften Auftretens. Nach § 23 Abs. 1 des IfSG müssen Erreger mit diesen Resistenzeigenschaften auf Krankenhausebene erfasst werden.

**Empfehlungen für das verlässliche Erkennen von ESBL-Bildnern, die aufgrund der Erfahrungen der EARSS-Qualitätskontrolle und der internationalen Datenlage gegeben werden:**

1. Als Testsubstanz sollte Cefpodoxim verwendet werden, da es die meisten ESBL gut erfasst.<sup>4</sup>
2. Für die Unterscheidung von den Klasse-C- $\beta$ -Laktamasen (nicht oder kaum gehemmt durch  $\beta$ -Laktamase-Inhibitoren) sollte ein Parallel-

ansatz mit Zusatz eines  $\beta$ -Laktamase-Hemmers erfolgen (noch fast alle ESBL sind dadurch hemmbar)<sup>5</sup>. Die NCCLS-Norm empfiehlt dafür Clavulansäure.

3. Der Test kann als Agardiffusionstest erfolgen (Blättchen mit Cefpodoxim zu 10  $\mu$ g sowie Cefpodoxim 10  $\mu$ g + Clavulansäure 1  $\mu$ g) oder als Verdünnungstest (Cefpodoxim von 0,063–128 mg/l sowie im Parallelansatz zusätzlich Clavulansäure mit 4 mg/l konstant im Verdünnungsbereich von Cefpodoxim). Für die von NEQAS verwendeten Referenzstämme ergeben sich folgende Werte:

Referenzstamm	Hemmhof (mm) im Agardiffusionstest		MHK (mg/l) im Mikrobouillonverdünnungstest	
	Cefpodoxim	Cefpodoxim/Clavulansäure	Cefpodoxim	Cefpodoxim/Clavulansäure
UA 1526	0	21	128	0,25
UA 1528	15	30	16	0,125

In Gegenwart des  $\beta$ -Laktamase-Hemmers Clavulansäure zeigen ESBL-bildende Stämme eine mindestens um 3 Verdünnungsstufen geringere MHK für Cefpodoxim, im Agardiffusionstest einen um mindestens 5 mm bzw. um  $\geq 50\%$  des Durchmessers größeren Hemmhof für dieses Antibiotikum.<sup>5,8</sup>

1. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA: A functional classification scheme for  $\beta$ -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1211–1233
2. Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N: Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum  $\beta$ -lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the West Pacific Region. *Clin Infect Dis* 2001; 32 (Suppl. 2): 94–103
3. Perilli M, Dell'Arnico E, Segatore B, et al.: Molecular characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases produced by nosocomial isolates of *Enterobacteriaceae* from an Italian nationwide survey. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 611–614
4. Borer A, Gilad J, Menashe G, Peled N, et al.: Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* strains in community-acquired bacteremia in Southern Israel. *Med Sci Monit* 2002; 8: CR44-7
5. Carter MW, Oakton KJ, Warner M, Livermore D: Detection of extended spectrum  $\beta$ -lactamases in *Klebsiella* with the OXOID combination disk method. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4228–4232
6. Wong-Beringer A, Hindler J, Loeloff M, et al.: Molecular correlation for the treatment outcomes in bloodstream infections caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with reduced susceptibility to ceftazidime. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 135–146
7. NCCLS, M7-A5, Vol. 20, No. 2, January 2000. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that grow aerobically. Approved Standard, Fifth Edition
8. Steward CD, Rasheed JK, Hubert SK, et al.: Characterization of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from 19 laboratories using the National Committee for Clinical Laboratory Standards extended-spectrum beta-lactamase detection methods. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2864–2872

Mitteilung aus dem Fachgebiet Nosokomiale Infektionen des Robert Koch-Instituts (Bereich Wernigerode). Ansprechpartner sind Herr Prof. Dr. W. Witte und Herr Dr. I. Klare.

## Hinweise zur Labordiagnostik der Neurosyphilis

Im Kontext einer aktuellen Zunahme der Syphilis in verschiedenen Regionen war in der Ausgabe 5/02 des *Epidemiologischen Bulletins*, ausgehend von einem Bericht über einen Fall von progressiver Paralyse als Spätmanifestation einer Syphilis, aus epidemiologischer Sicht auf die aktuelle Bedeutung der Neurosyphilis eingegangen worden. Hinweise zur Diagnostik und zum Screening wurden abgeleitet. Nachträglich zeigte sich, dass das beschriebene labordiagnostische Vorgehen bei klinischen Verdachtsfällen ergänzender Hinweise bedarf, so dass zu diesem Thema jetzt noch Laborexpertise folgen soll:

Nach Prange<sup>1</sup> ist die klinische Diagnose einer Neurosyphilis zu stellen, wenn mindestens zwei der drei folgenden Kriterien erfüllt sind:

1. ein chronisch-progredienter Verlauf einer neurologisch-psychiatrischen Symptomatik, der von Phasen einer Teilremission oder akuten Verschlechterung unterbrochen sein kann und bei dem andere Krankheitsursachen weitestgehend ausgeschlossen sind,
2. ein pathologischer Liquorbefund in Form einer gemischt-zellulären oder mononukleären Pleozytose, einer Blut-Liquor-Schrankenfunktionsstörung (Erhöhung des Gesamtproteins) und/oder einer humoralen Immunantwort im ZNS,
3. günstige Beeinflussung des Krankheitsverlauf durch antibiotische Behandlung mit Unterbrechung der Progredienz und/oder Normalisierungstendenz des Liquorbefundes.

Der syphilitische ZNS-Befall wird dann durch den Nachweis einer lokalen, d. h. einer intrathekalen Antikörpersynthese gesichert.

Die Neurosyphilis ist Folge einer systemischen Infektion durch *T. pallidum*. Da der Erreger auf dem Blutwege die Organe erreicht und es sich somit niemals um eine isolierte Infektion des ZNS handelt, genügt auch bei klinischem Verdacht auf eine Neurosyphilis zunächst die Serumuntersuchung.<sup>1,2,3,4</sup> Bei positivem TPHA-Test (als Suchtest) und FTA-Abs-Test (als Bestätigungsreaktion) ist dann die parallele Untersuchung von am gleichen Tag entnommenen Proben von Serum und Liquor cerebrospinalis erforderlich. Das Untersuchungsspektrum umfasst allgemeine Parameter der Liquordiagnostik, wie z. B. die Beurteilung des Funktionszustandes der Blut-Liquor-Schranke (Albumin-Quotient, Gesamteiweißbestimmung), die Zellzählung und Zelldifferenzierung und den Nachweis einer intrathekalen Immunglobulinsynthese bzw. einer oligoklonalen Immunreaktion lokal im ZNS.<sup>1,3,4</sup>

Serologisches Hauptkriterium für eine mögliche ZNS-Beteiligung ist der Nachweis bzw. Ausschluss einer *T. pallidum*-spezifischen Antikörpersynthese im ZNS mit dem TPHA/TPPA-Test. Hierfür bewährt hat sich die einfach durchführbare Berechnung des sogenannten **ITPA-Index<sup>1</sup>** nach der Formel

$$\frac{\text{TPHA-Titer im Liquor} : \text{IgG im Liquor}}{\text{TPHA-Titer im Serum} : \text{IgG im Serum}}$$

Ein ITPA-Indexwert > 2,0 begründet den Verdacht auf einen Treponemenbefall des ZNS, ein ITPA-Indexwert  $\geq 3,0$  beweist mit hoher Spezifität und Sensitivität die spezifische Antikörpersynthese im ZNS.

Der Nachweis einer lokalen spezifischen Antikörpersynthese im ZNS ist nicht gleichzusetzen mit einer aktiven behandlungsbedürftigen Infektion, da das Phänomen der *T. pallidum*-spezifischen Antikörpersynthese auch nach Therapie über Jahre persistieren kann. Zielsetzung dieser Untersuchung ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung von anderen neurologischen Krankheitsbildern.

Ein serologischer Parameter, der auf eine aktive Neurosyphilis hinweisen kann, ist ein positiver Lipoidantikörperbefund im Liquor cerebrospinalis, sofern die spezifische Immunantwort gegen *T. pallidum* mittels TPHA- und FTA-Abs-Test im Serum und/oder Liquor cerebrospinalis gesichert ist. Gleiches gilt auch für die *T. pallidum*-spezifische IgM-Antikörperdiagnostik im Liquor cerebrospinalis. Der diagnostische Stellenwert dieser Verfahren bei der Liquoruntersuchung ist allerdings nicht unumstritten.<sup>2</sup>

Letztlich ist die Frage, ob eine Therapieindikation gegeben ist, eine klinische Entscheidung, da die Aktivitätsparameter der Syphilisserologie (Lipoid- und spezifische IgM-Antikörperdiagnostik) sowohl im Serum als auch im Liquor cerebrospinalis nicht in jedem Fall einer Neurosyphilis positiv sein müssen.

1. Prange H: Neurosyphilis. In: Prange H (Hrsg.). Infektionskrankheiten des ZNS. Chapman & Hall, Weinheim, 1995, S. 237 - 250
2. MiQ Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik: Syphilis (erarbeitet von H.-J. Hagedorn). Heft 16, Urban & Fischer, München, Jena, 2001
3. Felgenhauer K, Beuche W: Labordiagnostik neurologischer Erkrankungen. Thieme, Stuttgart, 1999
4. Müller F, Hagedorn HJ: Syphilis. In: Thomas L (Hrsg.). Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt/Main, 1998, S. 1232-1241

Für diese Übersicht danken wir Herrn Prof. Dr. med. habil. H.-J. Hagedorn, Konsiliarlabor für *Treponema pallidum*, Labor Dr. Krone u. Partner/Medizinuntersuchungsstelle, Herford (Lübbertorwall 18, 32052 Herford, E-Mail: hage@labkrone.de).

### Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: Änderung in der Darstellung der gemeldeten Hepatitis B und C

Die epidemiologische Überwachung meldepflichtiger Erkrankungen hat unter anderem die Aufgabe, zeitliche Veränderungen des Erkrankungs geschens zu erfassen. Aus diesem Grund werden im Rahmen der Meldung nach dem IfSG – soweit möglich – nur akute Erkrankungen erfasst und dargestellt. Die fortlaufende Qualitätskontrolle der Meldedaten hat gezeigt, dass trotz der vorliegenden Falldefinitionen ein signifikanter Anteil der übermittelten Hepatitis B und C als chronischer Verlauf einzuordnen war. Die übermittelnden Gesundheitsämter wurden daher Mitte des Jahres 2001 um eine **Zusatzinformation** gebeten, durch die ein zu meldender Erkrankungsfall in zusammenfassender Wertung aller Daten und Befunde diesbezüglich eingestuft wird. Ab sofort werden nur noch Hepatitis-B- und -C-Erkrankungsfälle in die Statistik aufgenommen und veröffentlicht, bei denen das übermittelnde Gesundheitsamt nicht angegeben hat, dass es sich um einen chronischen Fall handelt. Dieses Filter wird auch retrospektiv eingesetzt, damit die Vergleichbarkeit über die

Zeit weitestgehend möglich bleibt. Aus diesem Vorgehen ergibt sich Folgendes:

- ▶ Die Vergleichswerte aus dem Jahr 2001 fallen niedriger aus als ursprünglich veröffentlicht,
- ▶ die Kumulativwerte der Vorwochen aus dem Jahr 2002 fallen niedriger aus,
- ▶ für Hepatitis B wird weitestgehend verhindert, dass die Inzidenz durch schon länger bestehende Erkrankungen verfälscht wird,
- ▶ für Hepatitis C wird die Beeinflussung der Meldedaten durch schon länger bestehende Erkrankungen zumindest reduziert,
- ▶ den gesetzlichen Vorgaben aus § 6 und 7 IfSG wird besser entsprochen,
- ▶ die Meldedaten werden besser vergleichbar zwischen verschiedenen Bundesländern und Gesundheitsämtern mit unterschiedlichen Datenverarbeitungssystemen.

### Hinweise auf Veranstaltungen

#### Info-Tag: B-Waffen – wie ernst ist die Bedrohung?

Termin: 12. März 2002, Ort: Frankfurt am Main

Veranstalter: DECHEMA e.V. – Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V.

Thematik: Geschichte der B-Waffen, Aspekte der Klinik und Diagnostik, Strategien der Abwehr, Kontrolle, Prävention, Forschung, Impfstoffentwicklung

Auskunft/Anmeldung: <http://www.dechema.de/b-waffen/>; E-Mail: [strauss@dechema.de](mailto:strauss@dechema.de); Tel.: 069. 75 64 – 249, Fax: 069. 75 64 – 176

#### Bad Honnef-Symposium 2002:

#### Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Antibiotika

Termin: 18.–19. März 2002, Ort: Königswinter

Veranstalter: Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.

Auskunft/Anmeldung: Antiinfectives Intelligence Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH; Immenburgstr. 20, 53121 Bonn; Tel.: +49228. 4447 06 – 0, Fax: +49228. 4447 06 – 16; E-Mail: [honnef@antiinfectives-intelligence.de](mailto:honnef@antiinfectives-intelligence.de). **Voranmeldung erforderlich!**

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 20.2.2002 (5. Woche 2002)

Land	Darminfektionen														
	Salmonellen-Ent.			Paratyphus			Typhus abd.			EHEC-Inf.			E.-coli-Inf., sonst.		
	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	1.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.
	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	
Baden-Württemberg	63	464	497	2	3	0	0	1	0	1	6	15	7	20	34
Bayern	60	344	390	0	0	0	0	2	1	3	11	23	3	31	31
Berlin	32	124	83	0	0	0	0	1	1	0	2	0	3	25	14
Brandenburg	35	206	136	0	0	0	0	0	0	0	1	0	6	26	15
Bremen	4	22	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	14	2
Hamburg	19	86	63	0	0	0	0	1	1	1	2	2	2	5	0
Hessen	53	224	314	0	0	0	1	1	2	1	2	5	3	15	17
Mecklenburg-Vorpommern	32	141	101	0	1	0	0	0	0	0	1	1	7	30	12
Niedersachsen	70	432	325	0	0	1	0	0	0	1	5	6	0	16	14
Nordrhein-Westfalen	113	667	751	0	1	0	0	0	0	5	17	10	9	55	55
Rheinland-Pfalz	29	183	221	0	0	0	0	0	0	2	4	2	3	10	7
Saarland	5	28	49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
Sachsen	20	165	296	0	0	1	0	1	0	2	4	2	11	55	70
Sachsen-Anhalt	55	226	248	0	0	0	0	0	0	0	0	10	6	41	31
Schleswig-Holstein	15	138	160	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	5	4
Thüringen	33	139	187	0	0	0	0	0	0	2	6	2	5	23	37
<b>Gesamt</b>	<b>638</b>	<b>3589</b>	<b>3845</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>18</b>	<b>61</b>	<b>78</b>	<b>71</b>	<b>372</b>	<b>348</b>

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>+</sup>			Hepatitis C <sup>+</sup>		
	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.
	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	
Baden-Württemberg	4	24	44	16	45	41	16	95	86
Bayern	2	12	20	6	16	26	3	38	65
Berlin	2	15	9	0	9	4	0	6	3
Brandenburg	0	2	3	0	3	3	1	1	10
Bremen	0	1	9	1	1	3	0	1	3
Hamburg	0	6	9	0	2	3	0	1	3
Hessen	2	21	17	3	19	18	2	9	27
Mecklenburg-Vorpommern	1	1	1	0	2	3	0	4	8
Niedersachsen	3	11	33	3	12	20	9	45	43
Nordrhein-Westfalen	8	44	76	7	40	76	11	41	95
Rheinland-Pfalz	3	8	9	2	14	10	1	15	16
Saarland	0	1	1	0	2	1	0	0	3
Sachsen	0	2	8	1	3	5	0	1	6
Sachsen-Anhalt	0	1	3	0	4	3	2	7	11
Schleswig-Holstein	1	11	6	0	5	4	1	1	7
Thüringen	0	0	3	0	2	4	1	1	7
<b>Gesamt</b>	<b>26</b>	<b>160</b>	<b>251</b>	<b>39</b>	<b>179</b>	<b>224</b>	<b>47</b>	<b>266</b>	<b>393</b>

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-laboridiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, EHEC, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**.

Stand v. 20.2.2002 (5. Woche 2002)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darminfektionen															Land
Campylobacter-Inf.			Shigellose			Yersiniose			Norwalk-like-Virus-Inf.			Rotavirus-Inf.			
5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	
2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	
73	420	465	3	12	19	13	52	45	26	123	20	229	810	519	Baden-Württemberg
37	348	316	10	18	10	10	52	56	7	42	2	176	636	234	Bayern
50	283	183	4	18	1	6	27	15	11	235	139	174	478	132	Berlin
25	162	110	0	0	1	2	25	29	6	26	16	98	417	200	Brandenburg
11	29	49	0	0	0	3	6	5	0	1	0	1	5	10	Bremen
29	146	160	0	5	2	5	24	23	11	16	1	33	142	35	Hamburg
43	201	246	2	7	12	6	29	23	1	4	1	84	316	232	Hessen
38	141	59	0	0	7	8	44	17	3	32	47	133	479	291	Mecklenburg-Vorpommern
53	338	211	0	2	4	14	76	41	89	145	39	96	413	374	Niedersachsen
168	963	852	0	6	9	22	140	84	0	8	139	209	1019	684	Nordrhein-Westfalen
23	168	218	0	4	2	8	30	33	0	3	0	120	448	163	Rheinland-Pfalz
14	68	63	0	0	1	3	11	2	0	4	0	27	82	47	Saarland
56	285	273	0	2	8	15	61	69	153	578	517	244	811	614	Sachsen
32	134	67	0	0	2	8	44	34	99	363	260	148	505	292	Sachsen-Anhalt
20	130	197	1	2	1	5	26	16	0	0	0	14	72	141	Schleswig-Holstein
33	168	103	0	1	6	6	52	52	13	23	6	83	422	272	Thüringen
<b>705</b>	<b>3984</b>	<b>3572</b>	<b>20</b>	<b>77</b>	<b>85</b>	<b>134</b>	<b>699</b>	<b>544</b>	<b>419</b>	<b>1603</b>	<b>1187</b>	<b>1869</b>	<b>7055</b>	<b>4240</b>	<b>Gesamt</b>

Meningokokken-Erkr.										Masern					Tuberkulose					Land
5.		1.-5.		1.-5.		5.		1.-5.		1.-5.		5.		1.-5.		1.-5.				
2002		2001		2002		2001		2002		2001		2002		2001		2002				
1	11		7	1	7	33	19	90	87	19	90	87	19	90	87	Baden-Württemberg				
1	17		9	140	373	102	18	90	77	18	90	77	18	90	77	Bayern				
0	1		7	0	0	1	4	20	6	4	20	6	4	20	6	Berlin				
0	2		3	0	0	0	2	9	17	2	9	17	2	9	17	Brandenburg				
0	1		1	0	0	0	1	6	5	1	6	5	1	6	5	Bremen				
0	2		5	0	2	0	0	17	34	0	17	34	0	17	34	Hamburg				
0	8		3	1	8	12	13	76	59	13	76	59	13	76	59	Hessen				
0	0		7	1	1	0	1	13	15	1	13	15	1	13	15	Mecklenburg-Vorpommern				
2	9		12	27	187	27	7	40	48	7	40	48	7	40	48	Niedersachsen				
3	25		22	52	201	27	31	141	108	31	141	108	31	141	108	Nordrhein-Westfalen				
1	3		1	9	45	0	7	23	16	7	23	16	7	23	16	Rheinland-Pfalz				
0	0		1	0	0	0	1	2	12	1	2	12	1	2	12	Saarland				
0	3		3	1	7	1	1	14	21	1	14	21	1	14	21	Sachsen				
0	1		2	0	0	2	7	23	14	7	23	14	7	23	14	Sachsen-Anhalt				
0	3		5	0	1	17	2	16	11	2	16	11	2	16	11	Schleswig-Holstein				
0	3		2	1	3	3	2	13	8	2	13	8	2	13	8	Thüringen				
<b>8</b>	<b>89</b>		<b>90</b>	<b>233</b>	<b>835</b>	<b>225</b>	<b>116</b>	<b>593</b>	<b>538</b>	<b>116</b>	<b>593</b>	<b>538</b>	<b>116</b>	<b>593</b>	<b>538</b>	<b>Gesamt</b>				

Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Quartal** und das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 04.05.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.02.2002).

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten**

Stand v. 20.2.2002 (5. Woche 2002)

Krankheit	5. Woche 2002	1.–5. Woche 2002	1.–5. Woche 2001	1.–52. Woche 2001
Adenovirus-Infektion	0	7	0	123
Influenza	65	148	661	2470
Legionellose	5	22	14	325
FSME	0	1	0	246
Haemophilus-infl.-Infektion	1	9	17	77
Humane spongif. Enz. *	2	5	13	65
Listeriose	5	21	21	210
Brucellose	0	3	0	23
Hantavirus-Infektion	1	8	7	183
Leptospirose	1	4	1	45
Ornithose	0	0	2	52
Q-Fieber	0	4	17	290
Tularämie	0	0	0	3
Giardiasis	55	269	160	3880
Kryptosporidiose	8	53	19	1478
Trichinellose	0	0	0	7

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

**Neu erfasste Erkrankungsfälle von besonderer Bedeutung:**▶ **Virusbedingtes hämorrhagisches Fieber (VHF):**

1. Bayern, 29 Jahre, weiblich, Dengue-Fieber nach Rückkehr aus Thailand
2. Bayern, 28 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Rückkehr aus Thailand
3. Nordrhein-Westfalen, 43 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Rückkehr aus Sri Lanka (9. bis 11. Dengue-Fall in diesem Jahr)

**Hinweis zur aktuellen Influenza-Situation**

In **Nordrhein-Westfalen** und **Rheinland-Pfalz** wird eine deutliche Zunahme der akuten Atemwegserkrankungen (ARE) registriert, die nach den Befunden Influenza-bedingt ist. Im übrigen Bundesgebiet besteht weiterhin eine gewisse Diskrepanz zwischen einem relativ niedrigen Niveau der erfassten ARE und der insgesamt zunehmenden Influenza-Aktivität (Positivrate im NRZ 32%). Zu gleichen Teilen werden Infektionen durch Influenza A(H3N2) und Influenza B erfasst.

Während in Frankreich, Spanien, England und Belgien der Gipfel der Influenzawelle offensichtlich überschritten ist, steigt nur in den Niederlanden die ARE- und Influenza-Aktivität an. Der neu aufgetretene Subtyp Influenza A(H1N2) wird nur sehr vereinzelt beobachtet. Auch in unseren Nachbarländern dominieren sowohl Influenzavirus A(H3N2) als auch B.

**Quelle:** Mitteilungen des Zentrums für Infektionsepidemiologie des RKI im Zusammenwirken mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) und dem NRZ für Influenza am RKI und am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, Hannover.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung (>Seuchentelegramm<). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, HUS, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von HUS oder vCJK sind im Tabellenteil als Teil der EHEC-Infektionen bzw. der meldepflichtigen Fälle der Humanen spongiformen Enzephalopathie enthalten.

**Impressum****Herausgeber**

Robert Koch-Institut

Nordufer 20  
13353 BerlinTel.: 01888.754-0  
Fax: 01888.754-2328  
E-Mail: info@rki.de**Redaktion**Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)  
Tel.: 01888.754-2457  
E-Mail: kiehllw@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 Netzwerkes 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 € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- 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. Belegexemplar erbeten.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A14273