



Epidemiologisches Bulletin

11. April 2003 / Nr. 15

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

HIV-Infektionen/AIDS:

10. Retroviruskonferenz in Boston – epidemiologische Aspekte

Schwerpunkte der diesjährigen CROI (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections) im Februar 2003 in Boston lagen in den Bereichen virologische und immunologische Grundlagenforschung, Impfstoffentwicklung und Therapie (Behandlungsoptimierung, Behandlungsstrategien, neue Behandlungsansätze, Nebenwirkungen). Epidemiologische Aspekte gehören traditionell nicht zu den inhaltlichen Schwerpunkten dieser Konferenz, aber einige epidemiologisch relevante Untersuchungsergebnisse finden sich regelmäßig:

Zu den HIV-Übertragungsrisiken

Aus verschiedenen Beobachtungen und Befunden wurde schon lange der Schluss gezogen, dass das Risiko einer HIV-Übertragung in den ersten Monaten nach der Infektion und in späten Erkrankungsstadien mit deutlich geschwächtem Immunsystem und hoher Viruslast am höchsten sein muss. Diese Einschätzung wurde durch die Analyse von Serokonversionen bei 240 serodiskordanten Paaren in einer **Langzeit-Kohortenstudie in Uganda** bestätigt. Innerhalb der ersten fünf Monate nach Serokonversion des Indexpartners lag das Übertragungsrisiko für den nichtinfizierten Partner bei 0,008 pro ungeschützten Geschlechtsverkehr. Das bedeutet, dass sich etwa 4 von 10 Partnern einer frisch infizierten Person innerhalb der ersten fünf Monate nach der Serokonversion des Indexpartners infizieren. Die durchschnittliche Übertragungsrate pro ungeschützten Verkehr sinkt dann in den Folgemonaten auf ein Achtel dieses Wertes ab (0,001) und steigt in der Phase der immunologischen und klinischen Verschlechterung (Zeitraum etwa zwei Jahre vor dem Tod) wieder um das 3- bis 4fache an (0,0029–0,0043). Die Übertragungswahrscheinlichkeit ist signifikant assoziiert mit der Viruslast, nicht aber mit dem Auftreten klinischer Symptomatik (Wawer M et al., Abstr. 40).

Neben dem Erkrankungsstadium gibt es noch weitere Faktoren, die die Übertragungswahrscheinlichkeit beeinflussen können. Da die Übertragung in den meisten Fällen auf sexuellem Wege erfolgt, spielt die **genitale Viruslast**, welche von der Plasmaviruslast abweichen kann, eine entscheidende Rolle. Eine Untersuchung der **Viruslast im Ejakulat** von 73 nicht antiretroviral therapierten HIV-positiven Männern ergab, dass bei 30 % trotz nachweisbarer Viruslast im Plasma kein Virus im Ejakulat zu finden war, bei 58 % lag die Viruslast im Ejakulat niedriger als im Plasma. Bei neun Männern (12 %) war jedoch die Viruskonzentration im Ejakulat z. T. deutlich höher als im Plasma („Super-Ausscheider“). Bezüglich der Plasmaviruslast unterschieden sich die verschiedenen Gruppen nicht. Die „Super-Ausscheider“ waren im Schnitt älter (48 J. vs. 35 J.) und in drei Fällen wurde eine Urethritis gefunden, die den Befund erklären könnte (Taylor S et al., Abstr. 454).

Auf einen bislang nicht beachteten potenziellen Einflussfaktor macht eine Untersuchung aus Kalifornien aufmerksam. Untersucht wurden sieben Männer, davon vier unter antiretroviraler Therapie (ART) und drei ohne Therapie. Während des gesamten Beobachtungszeitraums von 11 Wochen konnten bei keinem der Untersuchungsteilnehmer sexuell übertragbare Erreger nachgewiesen werden.

Diese Woche

15/2003

HIV-Infektionen/AIDS:

Epidemiologisch relevante Ergebnisse der Retroviruskonferenz in Boston

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

- ▶ Zur Berichterstattung durch das RKI
- ▶ Jahresstatistik 2002 (Stand: 4. März 2003)
- ▶ Aktuelle Statistik 12. Woche (Stand: 9. April 2003)

Influenza:

Hinweise zur aktuellen Situation

SARS:

Situationsübersicht



Bei vier Männern war zunächst kein Virus im Ejakulat nachweisbar, bei dreien fand sich durchgehend Virus. Dann wurde bei allen Teilnehmern vor der Gewinnung des Ejakulats eine Prostatamassage durchgeführt. Bei allen vier Teilnehmern mit zunächst negativem Virusnachweis wurde daraufhin HIV im Ejakulat nachweisbar. Dies deutet darauf hin, dass die **Prostata ein Reservoir für HIV** darstellt. Vor allem bei Männern, die sowohl rezeptiven wie auch insertiven Analverkehr praktizieren, könnte dies zu einer erhöhten Infektiosität des Ejakulats führen (Smith DM et al., Abstr. 459-A).

Bei 54 HIV-infizierten **Frauen** untersuchte eine andere Gruppe die **Viruslast in der Scheiden-Spülflüssigkeit**. Auch hier war bei einem Drittel der Frauen kein Virus nachzuweisen, bei etwas mehr als einem Drittel lag die vaginale Viruslast unter der Plasmaviruslast und bei den übrigen erreichte die lokale Viruslast in der Scheide deutlich höhere Werte als im Plasma. Die erhöhte lokale Viruslast war nicht durch Genitalinfektionen mit bekannten Erregern zu erklären, aber die Konzentration von Zytokinen wie IL-1beta und TNF-alpha war erhöht. Das bedeutet, dass auch subklinische Entzündungen zu einer erhöhten lokalen Viruslast beitragen können (Lenox J et al., Abstr. 101).

Auch für die **Mutter-Kind-Übertragung** scheinen solche Entzündungsmediatoren eine Rolle zu spielen. In einem Zellkulturmodell konnten kanadische Wissenschaftler zeigen, dass die HIV-Vermehrung in Trophoblasten durch physiologische Dosen von IL-1 und TNF-alpha induziert werden kann (Vidricaire G et al., Abstr. 858). Die lokale Konzentration dieser Zytokine in der Plazenta steigt z.B. bei Wehentätigkeit an, aber natürlich auch bei lokalen Infektionen.

Für die erhöhten intrauterinen **Mutter-Kind-HIV-Übertragungsraten in tropischen Regionen** könnte dieser Mechanismus auf dem Umweg über die Malaria ebenfalls eine wichtige Rolle spielen. Bei Malaria-infizierten Schwangeren kommt es häufig zu einer Infektion der Plazenta durch Plasmodien, was zu einer erhöhten lokalen Zytokinproduktion führt. Während die Plasmaviruslast von HIV-positiven Schwangeren mit Malaria-Parasiten im Blut sich zum Zeitpunkt der Entbindung von der Viruslast parasitenfreier Schwangerer nicht unterschied, wurde die HIV-Viruslast in der Plazenta durch die Infektion der Plazenta mit Plasmodien deutlich erhöht (Mwapasa V et al., Abstr. 859).

Bei antiretroviral therapierten Personen könnten auch **unterschiedliche Medikamentenkonzentrationen im Ejakulat und im Plasma** eine Bedeutung für die genitale Viruslast bei Männern haben. Während Nukleosidanaloga normalerweise gleich hohe oder sogar höhere Spiegel im Ejakulat als im Plasma erreichen, ist der Spiegel der Protease-Inhibitoren – mit Ausnahme von Indinavir – im Ejakulat deutlich niedriger, und von den NNRTIs erreicht nur Nevirapin annähernd vergleichbare Spiegel, während die Efavirenz-Konzentration im Ejakulat nur etwa 10% der Plasmakonzentration beträgt.

Für die Übertragungswahrscheinlichkeit von HIV spielt neben der Viruslast in genitalen Flüssigkeiten die **Beschaffenheit und Empfänglichkeit der lokalen Schleimhäute** eine wesentliche Rolle. Ein amerikanisches Forscherteam berichtet, dass die Schleimhautepithelzellen des Genitaltraktes nicht selbst durch HIV produktiv infizierbar sind, dass diese Zellen aber ähnlich wie dendritische Zellen HIV über einen spezifischen Rezeptor binden und aufnehmen und

das Virus so über längere Zeit „speichern“ können. Das gespeicherte Virus bleibt infektiös und kann dann über direkten Zell-Zell-Kontakt auf Lymphozyten und Makrophagen übertragen werden (Wu Z et al., Abstr. 458). Im Unterschied zu genitalen Schleimhäuten scheint die **Mundschleimhaut** weniger empfänglich für eine HIV-Infektion zu sein. Eine mögliche Erklärung dafür liefert eine Untersuchung, die zeigt, dass Mundschleimhaut-Epithelzellen nach Kontakt mit HIV sog. Beta-Defensine exprimieren, welche eine HIV-inaktivierende Wirkung haben (Quinones-Mateu ME et al., Abstr. 475a).

Ein weiterer Faktor, der für die HIV-Empfänglichkeit eine Rolle spielt und evtl. auch für eine Prophylaxe ausgenutzt werden kann, ist die **Immunantwort gegen Fremdantigene**. HLA-Antigene, die auf allen Körperzellen exprimiert werden, werden auch in die Hülle neugebildeter HI-Viren eingebaut. Bei Impfstudien im SIV-Rhesusaffenmodell (SIV = *Simian Immunodeficiency Virus*) wurde schon vor Jahren beobachtet, dass die Immunantwort gegen Fremdantigene einen starken protektiven Effekt gegen eine SIV-Infektion haben kann. In einer als Poster vorgestellten Studie wurde untersucht, inwiefern durch ungeschützten vaginalen Verkehr eine Immunantwort gegen HLA-Antigene des Partners induziert wird. In der Tat zeigte sich, dass Frauen, die mit ihrem Partner ungeschützten vaginalen Verkehr praktizierten, eine deutlich stärkere Immunantwort auf die HLA-Antigene des Partners aufwiesen als Frauen, die mit ihren Partnern nur geschützt verkehrten (Peters BS et al., Abstr. 424). In einer anderen Studie wurde im Rhesusaffenmodell untersucht, ob durch eine Impfung eine Immunantwort gegen Fremdantigene induziert und eine Infektion mit SIV verhindert werden kann. In der Tat konnte durch die Impfung eine sehr gute Antikörperantwort induziert werden (Guan Y et al., Abstr. 423). Diese Befunde könnten evtl. auch erklären, warum z.B. in Schwarzafrika das HIV-Infektionsrisiko von jungen Frauen, die noch keinen Kontakt zu Fremdantigenen hatten, bereits bei ihren ersten sexuellen Kontakten so extrem hoch ist.

Faktoren, die den Erkrankungsverlauf beeinflussen

Auswirkungen von HLA-Antigenen: Spezifische HLA-Antigene können entweder die Infektionswahrscheinlichkeit oder den Krankheitsverlauf oder auch beides positiv und negativ beeinflussen. Darüber hinaus kann auch die Übereinstimmung bzw. Differenz der HLA-Klasse-I-Antigene zwischen infiziertem und exponiertem Partner Auswirkungen auf die Effizienz der HIV-Übertragung haben (Kaslow R, Abstr. 56). Insbesondere die HLA-Klasse-I-Allele HLA-B27 und HLA-B57 haben einen protektiven Effekt auf den Krankheitsverlauf, wahrscheinlich weil sie eine sehr effektive Antigenpräsentation ermöglichen, welche zu einer besonders wirksamen zellulären Immunantwort beiträgt (Stahmer I et al. Abstr. 472; Kloosterboer N et al., Abstr. 471; Addo MM et al., Abstr. 316).

Adaptation von HIV an den genetischen Hintergrund des Wirts: Im Verlauf der immunologischen Erkennung von HIV und der Auseinandersetzung zwischen Virus und

Wirt kommt es zur Bindung von HIV-Bausteinen an HLA-Proteine. HIV kann sog. Escape-Mutationen entwickeln, um dieser Bindung auszuweichen. Je besser sich das Virus an den genetischen Hintergrund des Wirts adaptiert, desto erfolgreicher kann es der immunologischen Attacke ausweichen und desto besser vermehrt es sich. Über diese Adaptationsmechanismen kann HIV die protektiven Effekte einzelner Gene auch wieder ausschalten (Mahhal S, Abstr. 54).

Genetische Variabilität hinsichtlich der HIV-Korezeptoren und deren Liganden: Die anfängliche Kinetik der Virusreplikation, nachdem eine Infektion stattgefunden hat, resultiert aus dem Zusammenspiel von Virus und Wirtsorganismus. Einer der Wirtsfaktoren ist die Beschaffenheit und Konzentration des CCR5-Rezeptors auf den Wirtszellen sowie die Konzentration des natürlichen Liganden des CCR5-Rezeptors, der mit dem Virus um die Bindung an den Rezeptor konkurriert.

Es existieren mehrere genetische Polymorphismen des Gens, welches für den CCR5-Rezeptor kodiert. Diese werden klassifiziert als humane Haplotypen A–G, wobei die Haplotypen F und G sich noch in die Subtypen 1 und 2 unterteilen. Das G2-Allel ist mit einer Deletionsmutation (delta 32) des CCR5-Rezeptors assoziiert. Der monozygote G2/G2-Genotyp ist mit einer weitgehenden Immunität gegenüber einer HIV-1-Infektion verbunden, ein heterozygoter Genotyp, bei dem nur ein G2-Allel vorhanden ist, kann das HIV-Infektionsrisiko je nach Herkunft des zweiten Allels verringern (C/G2) oder steigern (E/G2) (Ahuja S, Abstr. 53).

Die Konzentration von MCP-1 (*monocyte chemoattractive protein*) – eines Liganden des CCR2-Rezeptors – im Liquor von HIV-Infizierten korreliert mit dem Risiko, an einer HIV-Demenz zu erkranken. Drei Allele sind identifiziert worden: AA, GA und AT. Die Kombination GA/GA vermindert zwar das Risiko einer HIV-Infektion, falls die Infektion aber trotzdem stattfindet, führt diese Kombination zu einem rascheren Verlauf der Infektion und birgt ein höheres Risiko der Entwicklung einer AIDS-Demenz oder einer Erkrankung durch atypische Mykobakterien. Mutationen, die die Korezeptoren und/oder deren Liganden betreffen, lassen sich bei der Mehrzahl der Infizierten nachweisen, die spontan eine niedrige Viruslast aufrechterhalten können (Stahmer I et al., Abstr. 472).

Andere, nicht genetische Faktoren: GBV-C-Virus ist ein parenteral übertragbares, ursprünglich mit Hepatitis assoziiertes Virus mit einer erhöhten Prävalenz bei Multitransfundierte und i.v. Drogenabhängigen, das nach derzeitiger Kenntnis nicht pathogen ist. Die Infektion mit dem GBV-C-Virus hat einen deutlichen protektiven Effekt auf den Verlauf der HIV-Infektion. Wichtig ist dabei weniger der GBV-C-Status zum Zeitpunkt der HIV-Infektion als die Frage, ob das GBV-C-Virus eliminiert werden kann oder nicht. Der protektive Effekt kann nur bei persistierender GBV-C-Virämie beobachtet werden (Williams C et al., Abstr. 1591b; Björkman P et al., Abstr. 157). Die Ursache für diese Interaktion zwischen HIV und GBV-C ist noch nicht aufgeklärt. Das GBV-C-Virus vermehrt sich ebenso wie HIV in Lymphozyten und induziert die Produktion von Chemokinen. Diese könnten durch kompetitive Bindung an den CCR5-Rezeptor die Bindung von HIV an die Zelle und damit die Neuinfektion von Zellen hemmen (Xiang J et al., Abstr. 156). Außerdem zeigt eine nachträgliche Analyse des Behandlungserfolgs bei GBV-C/HIV-koinfizierten Patienten in der Delta-Studie (Nukleosidanaloga-Mono- oder Zweifachtherapie), dass der CD4-Zellanstieg unter Behandlung bei den GBV-C-infizierten Patienten größer ausfiel als bei den GBV-C-negativen Patienten (Aboulker JP et al., Abstr. 849).

Bereits vor mehreren Jahren hatte eine Studie ergeben, dass die **Einnahme von empfängnisverhütenden Präparaten auf Progesteron-Basis** bei Frauen das HIV-Infektionsrisiko erhöht. Eine in Kenia laufende prospektive Studie liefert jetzt Hinweise darauf, dass solche hormonellen Kontrazeptiva auch den Verlauf einer HIV-Infektion ungünstig beeinflussen könnten.

In der Kohortenstudie mit ca. 1.500 teilnehmenden Prostituierten wurden 161 HIV-Serokonversionen registriert, bei denen der Verlauf der Infektion über einen Zeitraum von durchschnittlich 34 Monaten verfolgt werden konnte. Frauen, die zum Zeitpunkt der Infektion Depot-Medroxyprogesteronacetat einnahmen, wiesen im Mittel einen um 0,33 log-Stufen höheren Virus-Setpoint auf. Dieser Setpoint korreliert mit der Virusdiversität. Je unterschiedlicher die Zahl der Virusvarianten, desto höher der Setpoint, und je höher der Setpoint, desto rascher der Infektionsverlauf. Hormonelle Kontrazeptiva könnten daher nicht nur die Empfänglichkeit für HIV steigern (durch eine dünnere genitale Schleimhaut-Epithelschicht), sondern durch eine Erhöhung der Zahl Virus-empfindlicher Zellen oder durch direkte Effekte auf die Virusexpression auch den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen (Baeten J et al., Abstr. 116).

HIV-Ko- und/oder -Superinfektionen

Eine Koinfektion ist die gleichzeitige Neuinfektion mit verschiedenen Typen des HIV, eine Superinfektion die spätere Infektion eines bereits Infizierten mit einem Virus mit anderen Eigenschaften. Spätestens seit den Berichten über HIV-Ko- oder -Superinfektionen bei zwei homosexuellen Männern aus der **Schweiz** und den **USA** sowie bei zwei Drogengebern in **Thailand**,^{1,2,3} die im Rahmen von Studien zur antiretroviralen Behandlung der HIV-Primärinfektion (Schweiz und USA) bzw. im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie (Thailand) beobachtet wurden, ist das Thema HIV-Superinfektion recht umstritten. In Boston wurden weitere Einzelheiten zu den bereits berichteten Fällen und neue Fälle vorgestellt. Weitgehend unumstritten ist mittlerweile, dass eine Infektion mit mehr als einer HIV-Variante möglich ist. Unklar sind dagegen noch eine ganze Reihe von Aspekten:

- ▶ Ist eine Koinfektion nur in einem engen Zeitfenster während oder kurz nach der Erstinfektion möglich oder während des gesamten Verlaufs einer HIV-Infektion?
- ▶ Wie häufig sind solche Ko- oder Superinfektionen?
- ▶ Haben antiretrovirale oder immunmodulatorische Therapien einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Superinfektion?
- ▶ Besteht ein Superinfektionsrisiko, z. B. mit resistenten Varianten, auch bei Patienten unter antiretroviraler Therapie?
- ▶ Haben Ko- oder Superinfektionen einen Einfluss auf den Verlauf einer HIV-Erkrankung?

Bei den Fällen in den USA und in der Schweiz legen die sehr detaillierten Untersuchungsergebnisse und die Sexualanamnese nahe, dass die Superinfektionen mit der zweiten Virusvariante etwa zehn Monate bzw. mehr als zwei Jahre nach der Erstinfektion erfolgten. Bei den Patienten aus Thailand wurde die zweite Virusvariante dagegen etwa ein halbes Jahr nach der Diagnose der Erstinfektion festgestellt. In den beiden Fällen aus Thailand lässt sich nicht ausschließen, dass bereits die Erstinfektion mit zwei Virusvarianten erfolgte oder die Superinfektion sehr kurz nach

der Erstinfektion erfolgte und die zweite Variante zunächst von der ersten „überwachsen“ wurde.

In zwei weiteren aus der **Schweiz** berichteten Fällen wurde eine Koinfektion mit zwei verschiedenen HIV-Subtypen (Subtyp B und CRF-II, ein Mosaikvirus, bestehend aus verschiedenen Subtypen) bei i.v. Drogengebrauchern diagnostiziert. In beiden Fällen waren beide Subtypen bereits in der ersten verfügbaren Blutprobe nachweisbar. Die Nachweisgrenze des Untersuchungsverfahrens war so niedrig, dass eine zweite Variante bereits bei einem Anteil von weniger als 1% an der Gesamtviruspopulation identifiziert werden konnte. Beide Virusvarianten blieben über den bisherigen Beobachtungszeitraum von zwei Jahren nachweisbar (Perrin L et al., Abstr. 153).

Die zur Untersuchung der Fälle in **Thailand** verwendeten Nachweisverfahren waren vergleichbar sensitiv und in der Lage, eine zweite Variante mit einem Anteil von 0,5% an der Viruspopulation zu entdecken. Die als zweites entdeckte Virusvariante blieb in einem untersuchten Fall im Beobachtungszeitraum von 3½ Jahren immer eine Minoritätsvariante. Dies kann entweder darauf zurückzuführen sein, dass sie gegenüber der vorherrschenden Variante einen Wachstumsnachteil hat, oder, wie die Untersucher spekulieren, dass die Immunantwort gegen die erste Variante die superinfizierende Variante teilweise kontrollieren konnte (Subbaro S et al., Abstr. 486).

Ein weiterer Fall einer vermutlichen HIV-Superinfektion wurde bei einer langzeitüberlebenden Prostituierten aus einer **Kohortenstudie in Kenia** berichtet. Die erste Virusvariante (Subtyp A) wurde bei ihr aus einer Blutprobe von 1986 isoliert, zu einem Zeitpunkt, als sie bereits seit mindestens 21 Monaten infiziert war. Aus Blutproben der Jahre 1995 und 1997 wurden dann Subtyp-A/C-Varianten nachgewiesen. Eine Suche nach Subtyp-C-Sequenzen in der Blutprobe aus 1986 verlief erfolglos.

Eine andere Forschergruppe suchte bei homosexuellen Patienten aus den **USA** und bei Prostituierten aus **Südafrika** nach Doppelinfektionen mit mindestens zwei Virusvarianten. Insgesamt wurden 47 Patienten gescreent, dabei wurden vier Fälle von Doppelinfektionen entdeckt. In drei Fällen handelte es sich um zwei unterschiedliche Subtyp-B-Varianten, in einem Fall um unterschiedliche Subtyp-C-Viren. In allen vier Fällen wurde die Doppelinfektion in oder kurz nach der ersten seropositiven Probe nachgewiesen, es handelte sich also eher um Ko- als um Superinfektionen. In allen vier Fällen wurde ein ungewöhnlich hoher Virus-Setpoint und ein sehr schneller Krankheitsverlauf mit weniger als zwei Jahren von der Serokonversion bis zur ersten AIDS-definierenden Erkrankung oder bis zum Tod registriert. Unklar bleibt in diesen Fällen, was Ursache und was Wirkung ist: Führte die Doppelinfektion zu einem raschen Krankheitsverlauf oder war eine von vornherein ineffektive Immunantwort gegen HIV Ursache für die Doppelinfektion (Gottlieb GS et al., Abstr. 126)? Dasselbe Team untersuchte bei 29 Teilnehmern der *Multicenter AIDS Cohort Study* auch den Einfluss einer früh im Infektionsverlauf nachweisbaren hohen Virusdiversität (bezogen auf Unterschiede in der Virushülle) auf den Infektionsverlauf und fand

eine statistisch signifikante Assoziation zwischen hoher Virusdiversität und Zeit bis zur AIDS-Diagnose (Gottlieb G et al., Abstr. 495).

Eine ähnliche Beobachtung wurde bei 26 Patienten gemacht, die im Rahmen der **Schweizerisch-Spanischen intermittierenden Therapiestudie (SSITT)** untersucht und behandelt wurden. Die intraindividuelle Diversität der Virushüllproteine war bei diesen Patienten sowohl mit der HIV-DNA-Konzentration in peripheren Blutzellen als auch mit der Neutralisationsaktivität der Antikörper gegen das eigene Virus und mit der Fähigkeit assoziiert, die Viruslast in Therapiepausen zu kontrollieren (Joos B et al., Abstr. 496).

Den weitreichendsten Befund im Hinblick auf **Superinfektionen** berichteten Forscher aus **Ottawa (Kanada)**: Sie untersuchten retrospektiv 18 HIV-Patienten, die seit mindestens zwei Jahren beobachtet wurden. Virussequenzen, die für die Virushülle repräsentativ sind, wurden aus verschiedenen Verlaufspuren isoliert und miteinander verglichen. Wenn der phylogenetische Vergleich eine sprunghafte Veränderung der Gensequenzen zeigte, wurde daraus auf eine Superinfektion geschlossen. 16 der 18 Patienten sind mit Subtyp-B-Virus (bzw. Viren) infiziert. Die 18 Patienten wurden als *low-risk* eingestuft, wenn sie keinen i.v. Drogenkonsum und Sexualekontakte nur innerhalb einer monogamen Partnerschaft mit einem HIV-negativen Partner berichteten (n=5). Patienten, die weiterhin i.v. Drogen konsumierten oder *unsafe* Sexualekontakte angaben, wurden als *high-risk* qualifiziert (n=13). Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen *low-* und *high-risk*-Patienten bezüglich Geschlecht, Alter und antiretroviraler Therapie (natürlich bei kleiner Fallzahl!). Eine vermutliche Superinfektion wurde bei sechs von 13 Patienten aus der *high-risk*-Gruppe und bei keinem der Patienten aus der *low-risk*-Gruppe diagnostiziert. Diese bisher nicht beobachtete Häufigkeit von Superinfektionen in Verbindung mit einem bestimmten Risikoverhalten muss sicherlich zunächst durch andere Untersuchungen bestätigt werden. Falls sich diese Befunde bestätigen sollten, hätte das erhebliche Auswirkungen auf Präventionsstrategien und die Impfstoffentwicklung (Wong T et al., Abstr. 485).

Aus einer in **San Francisco** laufenden prospektiven Studie zum Thema HIV-Superinfektion wurden Befunde zum sexuellen Risikoverhalten von 43 homosexuellen HIV-infizierten Teilnehmern berichtet: Die Mehrheit hat einen festen Partner, aber 65% berichten mindestens einen weiteren Sexualpartner. Die durchschnittliche Zahl weiterer Partner in den letzten drei Monaten lag bei 6,3. Ungeschützte sexuelle Kontakte mit mindestens einem Partner wurden von 86% der Männer angegeben. Eine Analyse von 176 sexuellen Begegnungen ergibt folgendes Bild:

- ▶ Bei Kontakten mit serodiskordanten Partnern praktizierte der HIV-infizierte Partner nur in 7% der Fälle ungeschützten insertiven Verkehr,
- ▶ bei Kontakten mit serokonkordanten Partnern erfolgte in 91% der Fälle ungeschützter insertiver Verkehr und
- ▶ bei Kontakten mit Partnern mit unbekanntem HIV-Status war der HIV-infizierte Partner in 34% der Fälle ungeschützten Verkehrs der insertive Partner.

Dies zeigt zum einen, dass die eingegangenen sexuellen Risiken in hohem Maße vom HIV-Serostatus der beteiligten Partner abhängen und durch die entsprechende Wahl

der Praktiken das HIV-Infektionsrisiko vermindert wird. Zum anderen belegt die Analyse das potenziell hohe Risiko von HIV-Superinfektionen, falls sich die bisherigen Befunde hierzu bestätigen sollten (McConnell et al., Abstr. 41).

Interessante Einzelberichte

Zur HIV-Postexpositionsprophylaxe (PEP): Aus Südafrika wurde über die Ergebnisse einer PEP mit Zidovudin + Lamivudin bei Opfern von Vergewaltigungen berichtet. In einem Zeitraum von drei Jahren wurden in einer Einrichtung 858 Opfer betreut. In 65 % der Fälle wurde das Opfer durch mehr als einen Täter vergewaltigt. Bei Erstvorstellung waren im ersten Jahr der Studie 14 %, im letzten Jahr 22 % der Opfer HIV-positiv. Die durchschnittliche HIV-Seroprevalenz bei Erwachsenen in der Region liegt bei 30 %. 644 Opfer, die innerhalb von 72 Stunden nach der Vergewaltigung Hilfe suchten, erhielten eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe. 500 konnten nach 6 Wochen nachuntersucht werden, zwei Drittel von diesen erschienen nochmals zu einer weiteren Kontrolluntersuchung. Insgesamt wurden nur zwei HIV-Serokonversionen beobachtet, eine bei einem 16-jährigen Mädchen, welches sich erst 12 Tage nach der Vergewaltigung vorstellte und daher keine PEP mehr erhalten hatte, und eine bei einem 14-jährigen geistig behinderten Mädchen, welches die PEP vorzeitig beendet hatte und bei dem eine weitere HIV-Exposition vermutet wurde. Diese Ergebnisse können die Wirksamkeit der PEP zwar nicht beweisen, stellen aber ein starkes Indiz für eine Wirksamkeit dar. Die südafrikanische Regierung hat beschlossen, eine HIV-PEP für Vergewaltigungsopfer über

das staatliche Gesundheitssystem landesweit verfügbar zu machen; die ersten betreuenden Einrichtungen haben die HIV-PEP Mitte 2002 in ihr Angebot aufgenommen (Wulfsohn A et al., Abstr. 42).

Zu einem unklaren Übertragungsweg: In einer Familie mit HIV-positiver Mutter und zwei Kindern wurde eine Übertragung von dem perinatal infizierten älteren auf seinen jüngeren Bruder entdeckt. Der jüngere Bruder hatte nach der Geburt die mütterlichen Antikörper verloren und hatte bis zum Alter von neun Jahren bei HIV-Testen wiederholt negative Befunde geboten. Bei einer erneuten Untersuchung im Alter von 12 Jahren wurde unerwartet eine HIV-Infektion diagnostiziert. Ein Vergleich des Virus mit dem des Bruders und der Mutter ergab eine höhere Übereinstimmung mit dem Virus des Bruders, so dass die Infektion über diesen erfolgt sein muss. Zum möglichen Übertragungsweg gab es keine Angaben (Lopez-Galindez C et al., Abstr. 902).

Bericht aus der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI, FG „HIV/AIDS u. a. sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen“. Ansprechpartner ist Herr Dr. U. Marcus (E-Mail: MarcusU@rki.de).

1. Jost S et al.: A patient with HIV-1 Superinfection. *N Eng J Med* 2002; 347: 731-736
2. Altfeld M, Allen TM, Yu XG, et al.: HIV-1 superinfection despite broad CD8+ T-cell responses containing replication of the primary virus. *Nature* 2002; 420: 434-439
3. Ramos A et al.: Intersubtype human immunodeficiency virus type 1 superinfection following seroconversion to primary infection in two injecting drug users. *J Virol* 2002; 76: 7444-7452

Die **Abstracts** der auf der Konferenz vorgestellten Beiträge finden sich unter <http://www.retroconference.org/2003/Abstract/program.htm> im Internet.

Zur Publikation von Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten durch das RKI

Aktuelle Statistik im Jahreslauf: Auf der Basis der eingegangenen Übermittlungen und Meldungen wird im *Epidemiologischen Bulletin* **wöchentlich** eine aktuelle Statistik der nach § 6 (1) und 7 (1) meldepflichtigen Infektionskrankheiten und monatlich eine aktuelle Statistik der nach § 7 (3) meldepflichtigen anonymen Meldungen des Nachweises ausgewählter akuter Infektionen veröffentlicht. Die Zahlenangaben weisen den jeweils durch Neumeldungen und Korrekturen erreichten Stand aus.

Jahresstatistik: Jährlich wird nach Abschluss der Übermittlung von Meldungen an das RKI zu einem vereinbarten Stichtag und nach der vollständigen Validierung der Meldungen frühestmöglich eine Statistik aller nach § 6 und 7 IfSG meldepflichtigen Infektionskrankheiten (bzw. Infektionen) im *Epidemiologischen Bulletin* (und im Internet) veröffentlicht.

In dieser Ausgabe wird nachfolgend die **Jahresstatistik für 2002** vorgelegt. Alle Daten – auch die für 2001 – wurden rückwirkend aktualisiert, so dass Änderungen, die nach dem Stichtag des letzten Jahrbuchs stattfanden, in dieser Veröffentlichung berücksichtigt wurden. Mit dieser Übersichtsstatistik werden früher veröffentlichte Angaben zu in den Jahren 2001 oder 2002 gemeldeten oder übermittelten Fällen hinfällig.

Infektionsepidemiologisches Jahrbuch: Das *Infektionsepidemiologische Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten* enthält eine Analyse der Daten zu den in einem bestimmten Jahr an das RKI übermittelten meldepflichtigen Infektionskrankheiten. Das Jahrbuch für 2002 befindet sich im Druck und wird im II. Quartal 2003 erscheinen (Hinweis auf Erscheinen und Bestellmodus im *Epid. Bull.*).

Jahresberichte zu wichtigen Krankheiten: Jahresberichte zu wichtigen Krankheiten oder Krankheitsgruppen werden nach Analyse der Meldedaten und weiterer verfügbarer Daten zur Situation in Deutschland in loser Folge im *Epidemiologischen Bulletin* veröffentlicht. In diesen Berichten werden Gesamtaussagen zum aktuellen Vorkommen und zur Bedeutung dieser Krankheiten getroffen und Schlussfolgerungen zur Prävention abgeleitet.

Ausführlichere Berichte zu bestimmten Krankheiten: Für bestimmte Krankheiten von besonderer Bedeutung werden über die o.a. Berichtsformen hinaus ausführlichere Daten publiziert. Das sind z. Z. die **HIV-Infektionen/AIDS** (halbjährliche Berichte als Sonderausgaben des *Bulletins*) und die **Tuberkulose** (Jahresberichte als Broschüre; Bericht zur Tuberkulose in Deutschland 2001 ist im Druck). Diese Publikationen werden dann kostenfrei abgegeben.

Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 2002

Stand v. 4.3.2003

Land	Darmkrankheiten															
	Salmonellose		Paratyphus		Typhus abdominalis		EHEC-Erkrankung [#]		Erkr. d. sonst. darmpath. E. coli		Campylobacter-Enteritis		Shigellose		Yersiniose	
	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001
Baden-Württ.	7.724	10.135	15	11	12	11	115	141	355	570	5.392	6.007	168	275	471	570
	72,9	95,6	0,1	0,1	0,1	0,1	1,1	1,3	3,3	5,4	50,9	56,7	1,6	2,6	4,4	5,4
Bayern	9.385	9.325	8	14	8	11	258	185	565	509	6.499	5.512	162	182	652	602
	76,1	75,6	<0,1	0,1	<0,1	<0,1	2,1	1,5	4,6	4,1	52,7	44,7	1,3	1,5	5,3	4,9
Berlin	3.204	2.950	2	6	4	7	14	11	226	306	3.488	3.925	155	151	296	254
	94,6	87,1	<0,1	0,2	0,1	0,2	0,4	0,3	6,7	9,0	102,9	115,8	4,6	4,5	8,7	7,5
Brandenburg	3.547	3.394	1	0	2	1	21	8	231	242	2.124	2.161	19	55	366	320
	136,8	130,9	<0,1	0,0	<0,1	<0,1	0,8	0,3	8,9	9,3	81,9	83,3	0,7	2,1	14,1	12,3
Bremen	369	503	0	2	0	0	16	12	94	74	426	456	8	2	58	48
	55,9	76,3	0,0	0,3	0,0	0,0	2,4	1,8	14,3	11,2	64,6	69,1	1,2	0,3	8,8	7,3
Hamburg	1.685	1.730	1	2	2	4	30	21	25	29	2.040	2.248	119	74	176	191
	97,6	100,2	<0,1	0,1	0,1	0,2	1,7	1,2	1,4	1,7	118,2	130,2	6,9	4,3	10,2	11,1
Hessen	5.148	4.957	7	3	10	13	18	44	165	232	2.856	3.000	72	109	376	373
	84,7	81,6	0,1	<0,1	0,2	0,2	0,3	0,7	2,7	3,8	47,0	49,4	1,2	1,8	6,2	6,1
Mecklenbg.-V.	2.969	2.645	1	0	0	0	32	17	415	279	1.968	1.577	9	21	326	340
	168,7	150,3	<0,1	0,0	0,0	0,0	1,8	1,0	23,6	15,9	111,8	89,6	0,5	1,2	18,5	19,3
Niedersachsen	6.580	6.730	6	5	0	7	179	111	303	227	4.491	4.049	47	59	828	675
	82,7	84,6	<0,1	<0,1	0,0	<0,1	2,2	1,4	3,8	2,9	56,4	50,9	0,6	0,7	10,4	8,5
Nordrhein-W.	11.161	13.048	17	17	12	21	314	269	851	712	12.758	11.978	84	160	1.229	1.155
	61,8	72,3	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	1,7	1,5	4,7	3,9	70,7	66,4	0,5	0,9	6,8	6,4
Rheinland-Pf.	4.464	3.860	3	4	2	6	70	45	147	126	2.554	2.710	54	97	350	351
	110,2	95,3	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	1,7	1,1	3,6	3,1	63,1	66,9	1,3	2,4	8,6	8,7
Saarland	782	592	3	1	0	0	7	6	20	31	976	845	3	3	93	79
	73,3	55,5	0,3	<0,1	0,0	0,0	0,7	0,6	1,9	2,9	91,5	79,2	0,3	0,3	8,7	7,4
Sachsen	5.396	5.569	2	2	2	0	78	54	900	792	4.839	4.251	128	252	810	757
	123,1	127,0	<0,1	<0,1	<0,1	0,0	1,8	1,2	20,5	18,1	110,4	97,0	2,9	5,7	18,5	17,3
Sachsen-Anh.	3.903	4.793	0	0	0	0	26	44	515	452	1.765	1.559	43	50	538	592
	151,2	185,7	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,7	20,0	17,5	68,4	60,4	1,7	1,9	20,8	22,9
Schleswig-H	2.541	2.651	0	4	2	5	41	23	90	65	2.108	2.240	35	37	286	233
	90,6	94,5	0,0	0,1	<0,1	0,2	1,5	0,8	3,2	2,3	75,2	79,9	1,2	1,3	10,2	8,3
Thüringen	3.519	4.504	1	1	2	2	34	27	439	446	2.066	2.098	74	97	660	673
	145,9	186,8	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	1,4	1,1	18,2	18,5	85,7	87,0	3,1	4,0	27,4	27,9
Deutschland	72.377	77.386	67	72	58	88	1.253	1.018	5.341	5.092	56.350	54.616	1.180	1.624	7.515	7.213
	87,8	93,9	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	1,5	1,2	6,5	6,2	68,4	66,2	1,4	2,0	9,1	8,7

In den EHEC-Meldungen im Jahr 2001 sind 68, im Jahr 2002 114 HUS-Fälle enthalten (s. a. unter HUS/TTP).

	Gemeldete Erkrankungen
	Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Inzidenzrate)

Anmerkungen zur Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten für das Jahr 2002

In dieser Ausgabe veröffentlicht das RKI die Statistik der gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) für das Jahr 2002 erfolgten Meldungen als Gesamtübersicht. Die Daten beziehen sich auf den Datenstand des 4. März 2003. Diese Statistik stellt zugleich den Referenzdatenstand für alle weiteren Publikationen aus dem RKI für das Jahr 2002 dar. Später erfolgte Änderungen und Nachmeldungen sind möglich; sie werden erfasst und berücksichtigt, jedoch in der Regel erst bei der Veröffentlichung der Daten zum folgenden Jahr – 2003 – in die Statistik integriert. Bei speziellen Fragestellungen wären diese nachträglichen Änderungen auch zu jedem vorherigen Zeitpunkt abfragbar.

Wie auch bei der aktuellen Meldestatistik im *Epidemiologischen Bulletin* werden in einer vereinfachten Darstellung nur gemeldete Fälle aufgeführt, die der Referenzdefinition entsprechen; die Referenzdefinition setzt sich aus den Kategorien der Falldefinition »klinisch-labordiagnos-

tisch bestätigt« und »klinisch-epidemiologisch bestätigt« zusammen. Ausnahmen von dieser Regel bilden einige Krankheiten, für die – im Falle des Auftretens – zusätzlich die Kategorie »klinisch bestätigt« der Falldefinition einbezogen wurde: HUS, Masern, Tuberkulose, CJK und vCJK, Hepatitis Non A–E, Polio.

In dieser Statistik werden nur Fälle ausgewiesen, die einem Kreis und damit einem Bundesland zugeordnet werden konnten. Daraus können sich bei einzelnen Krankheiten geringe Abweichungen zu an anderer Stellen veröffentlichten Summen ergeben.

Falls im Einzelfall Daten benötigt werden, die über die hier vorliegenden hinausgehen, können diese dem *Infektionsepidemiologischen Jahrbuch* entnommen oder beim Robert Koch-Institut schriftlich angefordert werden (Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Seestraße 10, 13353 Berlin).



Stand v. 4.3.2003

Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 2002

Darmkrankheiten				Virushepatitis						Weitere Krankheiten								Land
Norovirus-Erkrankung		Rotavirus-Erkrankung		Hepatitis A		Hepatitis B ⁺		Hepatitis C ⁺		Adenovirus-Erkr. am Auge		FSME*		Giardiasis		Hantavirus-Erkrankung		
2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	
3.736	860	4.884	5.231	181	329	208	434	1.049	1.238	4	32	114	117	517	807	164	59	Baden-Württ.
35,2	8,1	46,1	49,3	1,7	3,1	2,0	4,1	9,9	11,7	<0,1	0,3	1,1	1,1	4,9	7,6	1,5	0,6	
2.325	405	4.999	4.539	168	203	200	353	1.550	1.637	12	8	79	111	446	616	17	29	Bayern
18,9	3,3	40,5	36,8	1,4	1,6	1,6	2,9	12,6	13,3	<0,1	<0,1	0,6	0,9	3,6	5,0	0,1	0,2	
2.562	751	2.075	1.594	126	210	75	91	149	90	0	0	1	3	240	199	1	0	Berlin
75,6	22,2	61,2	47,0	3,7	6,2	2,2	2,7	4,4	2,7	0,0	0,0	<0,1	<0,1	7,1	5,9	<0,1	0,0	
3.219	414	2.986	2.332	12	36	23	41	45	90	9	0	2	0	63	95	0	0	Brandenburg
124,1	16,0	115,2	89,9	0,5	1,4	0,9	1,6	1,7	3,5	0,3	0,0	<0,1	0,0	2,4	3,7	0,0	0,0	
1.335	60	229	264	15	87	12	18	51	57	0	0	0	0	15	27	0	1	Bremen
202,4	9,1	34,7	40,0	2,3	13,2	1,8	2,7	7,7	8,6	0,0	0,0	0,0	0,0	2,3	4,1	0,0	0,2	
2.254	123	765	780	65	85	23	71	49	77	0	0	0	0	90	87	0	1	Hamburg
130,6	7,1	44,3	45,2	3,8	4,9	1,3	4,1	2,8	4,5	0,0	0,0	0,0	0,0	5,2	5,0	0,0	<0,1	
1.096	136	2.086	1.868	162	198	122	181	696	784	2	0	13	11	202	188	8	21	Hessen
18,0	2,2	34,3	30,7	2,7	3,3	2,0	3,0	11,5	12,9	<0,1	0,0	0,2	0,2	3,3	3,1	0,1	0,3	
2.039	85	4.045	2.390	7	12	17	24	105	89	0	1	0	0	129	229	8	4	Mecklenbg.-V.
115,9	4,8	229,8	135,8	0,4	0,7	1,0	1,4	6,0	5,1	0,0	<0,1	0,0	0,0	7,3	13,0	0,5	0,2	
7.300	737	3.261	4.152	139	228	167	231	734	991	7	9	3	2	162	158	5	11	Niedersachsen
91,7	9,3	41,0	52,2	1,7	2,9	2,1	2,9	9,2	12,5	<0,1	0,1	<0,1	<0,1	2,0	2,0	<0,1	0,1	
2.617	730	6.451	6.164	415	613	327	693	1.228	2.289	3	10	7	5	596	723	19	51	Nordrhein-W.
14,5	4,0	35,7	34,1	2,3	3,4	1,8	3,8	6,8	12,7	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	3,3	4,0	0,1	0,3	
2.029	355	2.566	2.043	65	79	100	92	333	460	3	0	3	1	143	127	2	2	Rheinland-Pf.
50,1	8,8	63,4	50,5	1,6	2,0	2,5	2,3	8,2	11,4	<0,1	0,0	<0,1	<0,1	3,5	3,1	<0,1	<0,1	
954	157	553	419	11	16	12	21	27	42	0	2	2	1	21	18	0	1	Saarland
89,5	14,7	51,9	39,3	1,0	1,5	1,1	2,0	2,5	3,9	0,0	0,2	0,2	<0,1	2,0	1,7	0,0	<0,1	
9.317	3.011	8.570	7.188	20	49	48	72	223	299	3	46	7	0	225	222	1	0	Sachsen
212,5	68,7	195,5	164,0	0,5	1,1	1,1	1,6	5,1	6,8	<0,1	1,0	0,2	0,0	5,1	5,1	<0,1	0,0	
4.371	1.321	3.936	4.465	25	27	34	38	119	131	18	9	1	2	137	301	1	2	Sachsen-Anh.
169,4	51,2	152,5	173,0	1,0	1,0	1,3	1,5	4,6	5,1	0,7	0,3	<0,1	<0,1	5,3	11,7	<0,1	<0,1	
1.572	16	860	1.060	44	77	33	52	150	296	0	4	0	0	47	57	1	0	Schleswig-H.
56,1	0,6	30,7	37,8	1,6	2,7	1,2	1,9	5,3	10,6	0,0	0,1	0,0	0,0	1,7	2,0	<0,1	0,0	
4.036	106	4.133	3.284	23	25	31	15	92	65	20	11	8	3	69	40	1	3	Thüringen
167,4	4,4	171,4	136,2	1,0	1,0	1,3	0,6	3,8	2,7	0,8	0,5	0,3	0,1	2,9	1,7	<0,1	0,1	
50.764	9.273	52.399	47.773	1.478	2.274	1.432	2.427	6.600	8.635	81	132	240	256	3.102	3.894	228	185	Deutschland
61,6	11,2	63,6	57,9	1,8	2,8	1,7	2,9	8,0	10,5	0,1	0,2	0,3	0,3	3,8	4,7	0,3	0,2	

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.2.2002). Zusätzlich gilt für Hepatitis C, dass unabhängig vom klinischen Krankheitsbild auch nur labordiagnostisch nachgewiesene Fälle ausgewertet werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

* FSME = Frühsommer-Meningoenzephalitis



 Gemeldete Erkrankungen
 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Inzidenzrate)

Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 2002

Stand v. 4.3.2003

Land	Weitere Krankheiten																	
	HUS/TTP**		Influenza		Kryptosporidiose		Legionellose		Listeriose		Masern		Meningokokken-Erkr., invasiv		Q-Fieber		Tuberkulose	
	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001
Baden-Württ.	21	6	427	343	87	395	42	28	27	24	44	699	89	74	21	86	903	876
	0,2	<0,1	4,0	3,2	0,8	3,7	0,4	0,3	0,3	0,2	0,4	6,6	0,8	0,7	0,2	0,8	8,5	8,3
Bayern	32	10	320	299	43	48	78	54	39	34	1.605	2.223	99	93	12	25	1.092	1.092
	0,3	<0,1	2,6	2,4	0,3	0,4	0,6	0,4	0,3	0,3	13,0	18,0	0,8	0,8	<0,1	0,2	8,9	8,9
Berlin	2	1	144	159	25	41	61	66	19	11	24	51	33	42	1	2	394	416
	<0,1	<0,1	4,2	4,7	0,7	1,2	1,8	1,9	0,6	0,3	0,7	1,5	1,0	1,2	<0,1	<0,1	11,6	12,3
Brandenburg	1	4	61	132	13	17	16	10	3	5	4	11	26	21	0	0	183	215
	<0,1	0,2	2,4	5,1	0,5	0,7	0,6	0,4	0,1	0,2	0,2	0,4	1,0	0,8	0,0	0,0	7,1	8,3
Bremen	0	0	5	0	22	26	3	3	3	2	4	4	8	8	0	1	83	78
	0,0	0,0	0,8	0,0	3,3	3,9	0,5	0,5	0,5	0,3	0,6	0,6	1,2	1,2	0,0	0,2	12,6	11,8
Hamburg	2	4	8	11	3	3	8	5	6	5	15	7	16	40	0	2	218	272
	0,1	0,1	0,5	0,6	0,2	0,2	0,5	0,3	0,3	0,3	0,9	0,4	0,9	2,3	0,0	0,1	12,6	15,8
Hessen	4	4	110	64	38	46	27	22	11	11	97	126	49	40	110	85	761	678
	<0,1	<0,1	1,8	1,1	0,6	0,8	0,4	0,4	0,2	0,2	1,6	2,1	0,8	0,7	1,8	1,4	12,5	11,2
Mecklenbg.-V.	2	2	48	70	40	66	5	6	3	1	4	2	16	29	0	1	142	136
	0,1	0,1	2,7	4,0	2,3	3,8	0,3	0,3	0,2	<0,1	0,2	0,1	0,9	1,6	0,0	<0,1	8,1	7,7
Niedersachsen	19	13	182	70	169	170	18	11	13	13	854	791	70	84	4	2	602	617
	0,2	0,2	2,3	0,9	2,1	2,1	0,2	0,1	0,2	0,2	10,7	9,9	0,9	1,1	<0,1	<0,1	7,6	7,8
Nordrhein-W.	12	14	207	100	140	344	90	68	48	53	1.598	1.595	194	211	36	85	1.989	1.784
	<0,1	<0,1	1,1	0,6	0,8	1,9	0,5	0,4	0,3	0,3	8,9	8,8	1,1	1,2	0,2	0,5	11,0	9,9
Rheinland-Pf.	2	0	202	160	32	38	16	15	9	4	312	193	23	22	2	2	316	337
	<0,1	0,0	5,0	4,0	0,8	0,9	0,4	0,4	0,2	<0,1	7,7	4,8	0,6	0,5	<0,1	<0,1	7,8	8,3
Saarland	2	0	9	16	0	2	2	1	1	1	6	14	6	9	0	0	107	145
	0,2	0,0	0,8	1,5	0,0	0,2	0,2	<0,1	<0,1	<0,1	0,6	1,3	0,6	0,8	0,0	0,0	10,0	13,6
Sachsen	6	2	507	536	111	175	26	22	19	20	14	32	33	26	1	0	282	284
	0,1	<0,1	11,6	12,2	2,5	4,0	0,6	0,5	0,4	0,5	0,3	0,7	0,8	0,6	<0,1	0,0	6,4	6,5
Sachsen-Anh.	5	4	184	283	59	79	5	4	15	20	12	35	20	26	1	0	288	302
	0,2	0,2	7,1	11,0	2,3	3,1	0,2	0,2	0,6	0,8	0,5	1,4	0,8	1,0	<0,1	0,0	11,2	11,7
Schleswig-H.	4	2	54	72	4	7	6	8	7	3	43	231	24	32	0	0	214	165
	0,1	<0,1	1,9	2,6	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,1	1,5	8,2	0,9	1,1	0,0	0,0	7,6	5,9
Thüringen	0	2	109	171	31	24	10	6	14	9	21	20	28	23	3	2	149	169
	0,0	<0,1	4,5	7,1	1,3	1,0	0,4	0,2	0,6	0,4	0,9	0,8	1,2	1,0	0,1	<0,1	6,2	7,0
Deutschland	114	68	2.577	2.486	817	1.481	413	329	237	216	4.657	6.034	734	780	191	293	7.723	7.566
	0,1	<0,1	3,1	3,0	1,0	1,8	0,5	0,4	0,3	0,3	5,6	7,3	0,9	0,9	0,2	0,4	9,4	9,2

** HUS = Hämolytisch-urämisches Syndrom; TTP = Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura.
 Krankheitsbilder klinisch definiert, in Einzelfällen können neben EHEC auch weitere Erreger Krankheitsursache sein.
 In den Jahren 2001 und 2002 wurden alle HUS-Fälle als EHEC-bedingt gewertet (s. a. unter EHEC-Erkrankung),
 darunter auch 12 (2001) bzw. 14 (2002) Fälle ohne Erregernachweis.

 Gemeldete Erkrankungen
 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Inzidenzrate)

Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 2002

Stand v. 4.3.2003

Seltenere Krankheiten in Deutschland insgesamt

Erkrankung	2002		2001	
	Fälle	Inzidenzrate	Fälle	Inzidenzrate
Botulismus	11	<0,1	8	<0,1
Brucellose	35	<0,1	25	<0,1
Cholera	0	0,0	2	<0,1
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)■	53	<0,1	81	<0,1
Dengue-Fieber▲	218	0,3	60	<0,1
Diphtherie	1	<0,1	0	0,0
Fleckfieber	0	0,0	2	<0,1
Invasive Erkr. durch Haemophilus influenzae	54	<0,1	77	<0,1
Hepatitis D	12	<0,1	8	<0,1
Hepatitis E	17	<0,1	31	<0,1
Hepatitis Non A-E	0	0,0	2	<0,1
Läuserückfallfieber	1	<0,1	0	0,0
Lepra	1	<0,1	3	<0,1
Leptospirose	58	<0,1	48	<0,1
Milzbrand	0	0,0	0	0,0
Ornithose	40	<0,1	56	<0,1
Pest	0	0,0	0	0,0
Poliomyelitis	0	0,0	0	0,0
Tollwut	0	0,0	0	0,0
Trichinellose	10	<0,1	5	<0,1
Tularämie	5	<0,1	3	<0,1
Virale hämorrhagische Fieber, sonstige außer Dengue-Fieber	0	0,0	0	0,0

- Meldepflichtige Erkrankungsfälle einer Humanen spongiformen Enzephalopathie insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.
- ▲ Dies sind Meldungen, die auf der Grundlage des § 7 (1) IfSG erfolgten und sich auf den Nachweis von Dengue-Virus, eines potenziellen Erregers eines hämorrhagischen Fiebers, beziehen; darunter wurde kein Dengue-hämorrhagisches Fieber übermittelt.
- ◆ Die Zuordnung der Meldungen zu einem Bundesland kann nur durch die Auswertung der ersten drei Ziffern der Postleitzahl (möglichst Patientenwohnort, sonst einsendender Arzt, sonst einsendendes Labor) erfolgen. Die Postleitbereiche können die Ländergrenzen überschreiten, in diesen Fällen wurde nach der Bevölkerungsverteilung entschieden. Bei der Interpretation dieser Zahlen sind dadurch mögliche Fehler zu berücksichtigen.

■ Gemeldete Erkrankungen bzw. Nachweishäufigkeit
 □ Erkrankungen bzw. Nachweishäufigkeit pro 100.000 Einwohner (Inzidenzrate)

Nichtnamentliche Meldungen des Nachweises akuter bzw. neu diagnostizierter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG

Land	HIV ◆		Syphilis ◆		Malaria ◆	
	2002	2001	2002	2001	2002	2001
Baden-Württ.	221	187	214	182	142	209
	2,1	1,8	2,0	1,7	1,3	2,0
Bayern	284	252	241	150	161	189
	2,3	2,0	2,0	1,2	1,3	1,5
Berlin	214	197	425	280	73	69
	6,3	5,8	12,6	8,3	2,2	2,0
Brandenburg	21	21	30	20	8	7
	0,8	0,8	1,2	0,8	0,3	0,3
Bremen	18	29	16	9	16	22
	2,7	4,4	2,4	1,4	2,4	3,3
Hamburg	126	77	171	102	82	125
	7,3	4,5	9,9	5,9	4,8	7,2
Hessen	118	116	224	176	65	80
	1,9	1,9	3,7	2,9	1,1	1,3
Mecklenbg.-V.	30	15	17	8	5	5
	1,7	0,9	1,0	0,5	0,3	0,3
Niedersachsen	87	104	134	71	45	63
	1,1	1,3	1,7	0,9	0,6	0,8
Nordrhein-W.	345	323	499	327	177	157
	1,9	1,8	2,8	1,8	1,0	0,9
Rheinland-Pf.	57	48	80	67	28	42
	1,4	1,2	2,0	1,7	0,7	1,0
Saarland	13	12	19	14	4	8
	1,2	1,1	1,8	1,3	0,4	0,8
Sachsen	30	33	108	86	27	16
	0,7	0,8	1,5	2,0	0,6	0,4
Sachsen-Anh.	33	18	30	16	2	18
	1,3	0,7	1,2	0,6	<0,1	0,7
Schleswig-H.	25	18	34	30	17	24
	0,9	0,6	1,2	1,1	0,6	0,9
Thüringen	17	12	33	16	9	7
	0,7	0,5	1,4	0,7	0,4	0,3
Deutschland	1.639	1.462	2.275	1.554	861	1044
	2,0	1,8	2,8	1,9	1,0	1,3

Weitere nichtnamentliche Meldungen gemäß § 7 (3) IfSG

Erkrankung	2002		2001	
	Fälle	Inzidenzrate	Fälle	Inzidenzrate
Echinokokkose	31	<0,1	46	<0,1
Röteln, konnatale Infektion	1	<0,1	1	<0,1
Toxoplasmose, konnatale Infektion	18	<0,1	38	<0,1

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 9.4.2003 (12. Woche)

Land	Darmkrankheiten																
	Salmonellose			EHEC-Erkrankung			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Campylobacter-Ent.			Shigellose				
	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.		
	2003			2002			2003			2002			2003			2002	
Baden-Württemberg	54	694	1.015	3	24	13	1	59	73	43	686	937	1	17	24		
Bayern	71	968	968	3	45	39	11	92	106	46	807	889	2	13	41		
Berlin	22	310	369	0	1	2	3	41	67	25	411	704	0	18	43		
Brandenburg	30	321	477	2	9	5	4	54	55	16	234	359	0	3	1		
Bremen	5	53	57	2	7	0	1	8	24	6	79	87	0	3	1		
Hamburg	5	141	268	0	11	6	0	4	6	18	247	337	1	12	13		
Hessen	48	564	670	0	11	2	2	30	47	34	507	499	1	13	14		
Mecklenburg-Vorpommern	14	256	385	0	3	2	4	84	78	7	203	319	0	2	0		
Niedersachsen	49	718	999	2	25	25	2	44	53	32	555	751	0	6	5		
Nordrhein-Westfalen	122	1.402	1.763	3	74	53	11	209	156	109	1.913	2.155	2	20	12		
Rheinland-Pfalz	19	448	509	1	19	10	4	35	29	27	341	431	1	5	4		
Saarland	4	77	114	0	0	1	2	6	3	5	125	138	0	0	0		
Sachsen	36	603	682	4	11	18	14	188	220	35	651	826	1	14	11		
Sachsen-Anhalt	39	503	547	0	2	1	11	112	121	19	238	298	0	4	1		
Schleswig-Holstein	16	221	321	0	5	5	1	19	21	10	226	329	1	1	5		
Thüringen	46	421	472	0	6	7	8	110	90	36	283	361	1	9	5		
Deutschland	580	7.700	9.616	20	253	189	79	1.095	1.149	468	7.506	9.420	11	140	180		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-34.		
	2003			2002			2003			2002	
Baden-Württemberg	2	48	44	2	25	73	15	222	260		
Bayern	9	66	23	2	35	56	15	257	434		
Berlin	0	17	29	0	16	16	5	51	32		
Brandenburg	1	4	4	0	1	5	1	18	9		
Bremen	0	2	4	0	2	3	0	2	14		
Hamburg	0	6	14	0	2	9	1	10	11		
Hessen	1	37	48	0	25	40	5	109	160		
Mecklenburg-Vorpommern	1	2	1	0	4	4	1	18	23		
Niedersachsen	3	19	34	1	35	37	12	135	177		
Nordrhein-Westfalen	5	82	99	4	81	77	11	192	342		
Rheinland-Pfalz	0	20	18	0	19	33	6	62	93		
Saarland	0	2	3	0	1	2	0	9	4		
Sachsen	0	4	4	0	13	10	0	39	57		
Sachsen-Anhalt	0	9	9	0	3	12	1	26	27		
Schleswig-Holstein	0	19	22	0	10	13	3	28	41		
Thüringen	1	17	6	0	1	14	1	18	19		
Deutschland	23	354	362	9	273	404	77	1.196	1.703		

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-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

Stand v. 9.4.2003 (12. Woche)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	
2003		2002	2003		2002	2003		2002	2003		2002	2003		2002	
5	97	136	140	2.679	473	139	1.151	2.409	6	100	111	0	5	12	Baden-Württemberg
4	123	140	27	1.337	270	191	1.723	2.266	7	88	98	1	8	4	Bayern
7	42	57	23	932	543	63	1.081	1.204	5	36	53	0	8	4	Berlin
3	63	59	92	1.874	111	149	1.594	1.657	0	6	17	0	1	3	Brandenburg
0	4	22	8	334	4	15	200	69	0	2	5	0	3	3	Bremen
0	37	46	9	822	231	15	349	372	2	21	9	0	1	0	Hamburg
3	54	83	16	842	140	85	780	1.080	3	32	35	0	6	8	Hessen
6	50	107	66	997	67	150	1.386	1.660	3	16	33	1	7	5	Mecklenburg-Vorpommern
6	144	166	108	3.246	493	193	1.352	1.325	0	25	40	0	11	22	Niedersachsen
14	245	321	71	3.094	161	318	2.476	2.878	14	119	104	0	14	20	Nordrhein-Westfalen
4	67	78	144	2.042	288	169	1.077	1.289	1	21	39	0	1	4	Rheinland-Pfalz
4	22	17	9	217	87	20	228	234	0	4	8	0	0	0	Saarland
6	153	148	27	2.636	1.572	308	3.531	4.017	6	46	38	0	11	15	Sachsen
6	90	94	73	1.109	798	169	1.992	1.721	3	18	37	2	7	11	Sachsen-Anhalt
1	41	63	41	865	179	27	386	279	0	12	10	0	0	0	Schleswig-Holstein
7	103	121	6	994	227	168	1.607	1.608	0	5	10	0	2	6	Thüringen
76	1.335	1.658	860	24.020	5.644	2.179	20.913	24.068	50	551	647	4	85	117	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.	12.	1.-12.	1.-12.		
2003		2002	2003		2002	2003		2002		
3	28	32	0	12	17	11	189	235	Baden-Württemberg	
1	30	29	1	15	1.152	17	222	253	Bayern	
3	16	5	1	2	13	4	75	82	Berlin	
1	9	2	0	3	1	6	43	43	Brandenburg	
0	4	1	4	7	0	1	16	16	Bremen	
1	7	4	0	2	4	5	45	55	Hamburg	
0	11	18	0	9	10	12	149	218	Hessen	
3	11	4	0	1	1	4	30	31	Mecklenburg-Vorpommern	
1	22	19	5	193	459	14	134	137	Niedersachsen	
11	77	62	9	110	676	34	417	497	Nordrhein-Westfalen	
6	16	8	2	21	109	6	57	69	Rheinland-Pfalz	
1	8	0	0	0	5	2	26	27	Saarland	
1	15	10	0	0	8	1	50	59	Sachsen	
5	20	5	0	3	0	10	52	55	Sachsen-Anhalt	
2	7	4	0	14	7	3	40	60	Schleswig-Holstein	
2	10	6	0	2	9	6	42	37	Thüringen	
41	291	209	22	394	2.471	136	1.587	1.874	Deutschland	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.2.2002). Zusätzlich gilt für Hepatitis C, dass auch nur labordiagnostisch nachgewiesene Fälle ausgewertet werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 9.4.2003 (12. Woche)

Krankheit	12. Woche 2003	1.–12. Woche 2003	1.–12. Woche 2002	1.–52. Woche 2002
Adenovirus-Erkr. am Auge	3	14	19	81
Influenza	905	6.805	1.713	2.578
Legionellose	6	61	68	413
FSME	0	1	3	237
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	2	17	19	55
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	1	8	16	52
Listeriose	4	52	53	237
Brucellose	1	5	8	35
Dengue-Fieber #	1	24	41	218
Hantavirus-Erkrankung	2	24	28	228
Leptospirose	1	8	10	58
Ornithose	0	10	9	40
Q-Fieber	2	11	20	191
Tularämie	0	0	2	5
Paratyphus	0	13	14	67
Typhus abdominalis	1	12	9	58
Trichinellose	0	3	0	10

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Meldetechnisch erfasst unter „Virusbedingte hämorrhagische Fieber (VHF)“.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung:**► Aktuelle Influenza-Situation: Erkrankungswelle erreicht ihr Ende**

Durch Influenza bedingte akute respiratorische Erkrankungen (ARE) sind in der 14. Woche weiter zurückgegangen, so dass die Erkrankungszahlen jetzt in allen Regionen Deutschlands ein jahreszeitlich normales Ausmaß erreicht haben. Die Zahl der Influenzavirus-Nachweise ging im Material des NRZ weiter zurück, dabei liegt der Anteil der positiven Befunde – bedingt durch gezieltere Einsendungen – noch bei 41%. Der Anteil der Influenza-B-Viren betrug bei zurückgehender Nachweishäufigkeit 38%. Die Influenza-Aktivität ist innerhalb Europas (jetzt auch in den Niederlanden) insgesamt deutlich zurückgegangen.

► Informationen zum Schweren akuten respiratorischen Syndrom (SARS)

Weiterhin wurden in **Deutschland** nur wenige wahrscheinliche SARS-Fälle gemeldet (insgesamt sechs wahrscheinliche und 23 Verdachtsfälle, Stand: 10.4.2003), bei diesen besteht ein direkter Zusammenhang mit dem Aufenthalt in einer betroffenen Region, erste Komplikationen wurden nicht beobachtet. In sechs Ländern der **EU** wurden insgesamt 18 wahrscheinliche und 30 Verdachtsfälle registriert (8.4.2003). Die **WHO** berichtet über insgesamt 2.722 wahrscheinliche Fälle (darunter 106 Todesfälle) weltweit (9.4.2003). Die Liste der „betroffenen Regionen mit lokaler Weiterverbreitung“ wurde nicht geändert. Aus **Hongkong** wurden weiter die meisten Neuerkrankungen gemeldet. In **Singapur** und **Vietnam** werden Cluster von Neuerkrankungen untersucht. Die Hypothese, dass es sich bei dem verursachenden Agens um ein neues Coronavirus handelt, wurde durch weitere Befunde gestützt. Die rasche Entwicklung eines für die Praxis geeigneten diagnostischen Tests gestaltet sich problematisch. – Das Robert-Koch-Institut offeriert ständig aktualisierte Informationen auf seiner Homepage unter www.rki.de/INFEKT/INFEKT.HTM. Eine am 7.4.2003 revidierte **Falldefinition** ist etwas weiter gefasst und erlaubt u. U. auch das retrospektive Einbeziehen verdächtiger Erkrankungsfälle.

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: 01888.754-2628
E-Mail: info@rki.de**Redaktion**Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)
Tel.: 01888.754-2457
E-Mail: KiehlW@rki.de

Dr. med. Ines Steffens, MPH

Tel.: 01888.754-2324
E-Mail: SteffensI@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

Vertrieb und AbonentenserviceZeitungs- und Zeitschriften Vertrieb 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 € 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-Abbruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter: <http://www.rki.de/INFEKT/EPIDULL/EPI.HTM>.

DruckPrimus Solvero, digital publishing GmbH,
Berlin**Nachdruck**

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273