



Epidemiologisches Bulletin

28. November 2008 / Nr. 48

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland:

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in den Jahren 2006–2007

Analyse und Interpretation der Meldedaten gem. Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) gehört zum Formenkreis der spongiformen Enzephalopathien des zentralen Nervensystems. Sie ist eine tödlich verlaufende Erkrankung und kann sporadisch auftreten, aber auch familiär oder iatrogen verursacht sein.

Die **sporadische Form** der CJK ist in Deutschland und weltweit am häufigsten: Etwa 85% aller Fälle von Prionenerkrankungen weltweit sind der sporadischen Form zuzuordnen.¹ Die weltweite Inzidenz der sporadischen CJK liegt zwischen 0,1 und 0,15 Fällen pro 100.000 Einwohner.² Die sporadische CJK tritt in der Regel im höheren Lebensalter auf und ist progredient, das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung liegt bei 65 Jahren, die mittlere Überlebenszeit beträgt etwa 6 Monate.

Im Gegensatz hierzu ist das Durchschnittsalter für die **variante Form** der CJK (variante CJK – vCJK) niedriger, es liegt bei etwa 29 Jahren.¹

Seit 1996 wurden zunächst in Großbritannien, später auch vereinzelt in anderen europäischen Staaten (Frankreich, Irland, Italien, die Niederlande, Spanien), den USA, Kanada, Japan und Saudi-Arabien Erkrankungen an einer bis dahin unbekannt Variante der CJK beschrieben. Die weltweit überwiegende Mehrzahl der vCJK-Fälle beim Menschen trat bisher in Großbritannien auf (167 Erkrankungsfälle, darunter 164 Tote; Stand 31.10.08).³

In Deutschland ist bisher noch kein Fall einer vCJK beim Menschen bekannt geworden.

Die Übertragung der vCJK auf den Menschen erfolgt wahrscheinlich über kontaminierte Lebensmittel. Seit dem Jahr 2004 wurden in Großbritannien insgesamt vier Fallberichte veröffentlicht, die zusätzlich für die Übertragbarkeit des vCJK-Agens auch Bluttransfusionen verantwortlich machen.^{4–6} Dabei waren drei Empfänger klinisch an vCJK erkrankt, während einer vor Ausbruch der vCJK an einem rupturierten Aortenaneurysma starb.

Die Übertragung von Prionenerkrankungen wie die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) und Scrapie durch Bluttransfusionen konnte mittlerweile auch tierexperimentell bei Schafen nachvollzogen werden.⁷

Die am häufigsten vorkommende Form menschlicher Prionenerkrankungen ist die sporadische CJK. Verschiedene Autoren haben vorausgegangene chirurgische Eingriffe als Risikofaktoren für die CJK beschrieben,^{8–13} jedoch scheint die Auswahl der Kontrollgruppe hierbei einen entscheidenden Einfluss darauf zu haben, ob die genannte Exposition (chirurgische Anamnese) mit CJK positiv assoziiert ist oder sogar protektiv wirkt.¹⁴

Eine gesetzliche Meldepflicht für CJK und vCJK besteht in Deutschland seit 1994. Im Folgenden werden die gemäß IfSG in den Jahren 2006 und 2007 übermittelten CJK-Fälle bewertet.

Diese Woche

48/2008

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit:

Situationsbericht für 2006–2007

Nationale Referenzzentren:

- ▶ Ausschreibung eines NRZ für Papillom- und Polyomaviren
- ▶ Ausschreibung eines NRZ für gramnegative Krankenhauserreger

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

45. Woche 2008

(Datenstand:

26. November 2008)

ARE/Influenza, aviäre Influenza:

Zur Situation in der 47. Kalenderwoche



Erfassung von CJK-Neuerkrankungen in den Jahren 2006–2007

Die gesetzliche Grundlage der Erfassung von CJK-Fällen ist die Übermittlung von Erkrankungsfällen gemäß der in § 6 Absatz 1 des IfSG geregelten Meldepflicht. Danach müssen Ärzte den Erkrankungsverdacht, die Erkrankung und den Tod an humaner spongiformer Enzephalopathie an das zuständige Gesundheitsamt melden. Meldepflichtig sind entweder die sporadische CJK (ohne epidemiologische Bestätigung) oder die iatrogene CJK (mit epidemiologischer Bestätigung). Die vom Robert Koch-Institut (RKI) erarbeitete Falldefinition regelt die Übermittlung von CJK-Fällen vom Gesundheitsamt an die zuständigen Landesbehörden und das RKI. Sie beinhaltet klinische, labordiagnostische und epidemiologische Kriterien, die erfüllt sein müssen, damit die Übermittlungsfähigkeit eines CJK-Falles gegeben ist, sowie Fallausschlusskriterien.

Darüber hinaus wurde im Jahr 2006 das Nationale Referenzzentrum für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien mit zwei Standorten in Göttingen und München berufen. Diese Surveillance basiert auf der freiwilligen Mitarbeit der Kliniken. Das NRZ kontaktiert per Rundschreiben in regelmäßigen Abständen die neurologischen und psychiatrischen Kliniken und bietet Diagnostik und Beratung an.

In den Meldejahren 2006 und 2007 wurden insgesamt 195 CJK-Fälle an das RKI übermittelt, die der Referenzdefinition entsprachen, 96 davon aus dem Jahr 2006 und 99 aus dem Jahr 2007. Zwischen 2002 und 2007 lässt sich ein statistisch signifikanter Anstieg der Fallzahlen zur CJK erkennen (Steigungskoeffizient: 8,057, $p=0,004$), der am ehesten durch eine verbesserte Meldecompliance erklärt werden kann. Diese ist u. a. darauf zurückzuführen, dass Kliniker, die das NRZ in Göttingen konsultieren, regelmäßig auf die Meldepflicht bei CJK hingewiesen werden.

Die Inzidenz der CJK-Fälle in den Jahren 2006 und 2007 lag, wie auch bereits in den Vorjahren, gleichbleibend bei 0,1 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Deutschland, was den weltweiten Erwartungswerten entspricht.

Wie auch in den Vorjahren zeigt sich, dass dem NRZ insgesamt mehr Fälle bekannt werden als dem Meldesystem des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (s. Abb. 1). Diese Differenz resultiert aus einer nach wie vor bestehenden,

meldetechnisch bedingten Untererfassung von CJK-Fällen im Rahmen des IfSG. Im Vergleich zur aufsuchenden Surveillance des NRZ ist die Surveillance der CJK auf Basis des IfSG eine eher passive Methode der Erfassung. Viele neurologisch tätige klinische Ärzte kennen das NRZ in Göttingen, nicht aber die Verpflichtung zur Meldung bzw. vernachlässigen ihre Meldepflicht. Die Differenz zwischen den auf Grundlage des IfSG und vom NRZ erhaltenen Fallzahlen hat in den Jahren 2006 und 2007 insgesamt jedoch abgenommen.

Geografische Verteilung

In den Bundesländern lag die Inzidenz der CJK in den Jahren 2006 und 2007 zwischen 0 und 0,3 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Wie auch in den Vorjahren ergaben sich anhand der Übermittlungsdaten wie auch der Daten aus dem NRZ keine Hinweise für regionale Häufungen. Ein etwas heterogenes regionales Verteilungsmuster ist Ausdruck der insgesamt kleinen und schwankenden Zahl übermittelter CJK-Fälle aus den einzelnen Bundesländern. Die beobachteten Abweichungen liegen im Bereich der zu erwartenden Schwankungsbreite zwischen den Jahren.

Angaben zur speziellen Diagnose

Bei 186 von 195 CJK-Fällen wurden in den Jahren 2006 und 2007 Angaben zur speziellen Diagnose gemacht. Bei der überwiegenden Anzahl der Fälle mit Angaben (88 von 89 in 2006 und 96 von 97 in 2007) lag eine sporadische CJK vor. Bei jeweils einem Fall in den Jahren 2006 und 2007 lag der begründete Verdacht einer iatrogenen CJK vor. In beiden Fällen handelte es sich um eine iatrogene Exposition durch Dura-mater-Transplantate im Rahmen lange zurückliegender neurochirurgischer Eingriffe.

Die Daten der CJK-Surveillance gemäß IfSG ergeben keine Informationen zu den (sehr seltenen) hereditären und familiären Formen der CJK, da diese Formen ein Ausschlusskriterium für die Übermittlung darstellen.

Alters- und Geschlechterverteilung

Der Hauptanteil der gemäß IfSG übermittelten Erkrankungsfälle kam wie in den Vorjahren aus den Altersgruppen der ab 60-Jährigen (83%). Die Verteilung der CJK-Fälle in den Jahren 2006 und 2007 war in beiden Jahren (mit Ausnahme der Gruppe der 55- bis 59-Jährigen) weitgehend

Anzahl der Fälle

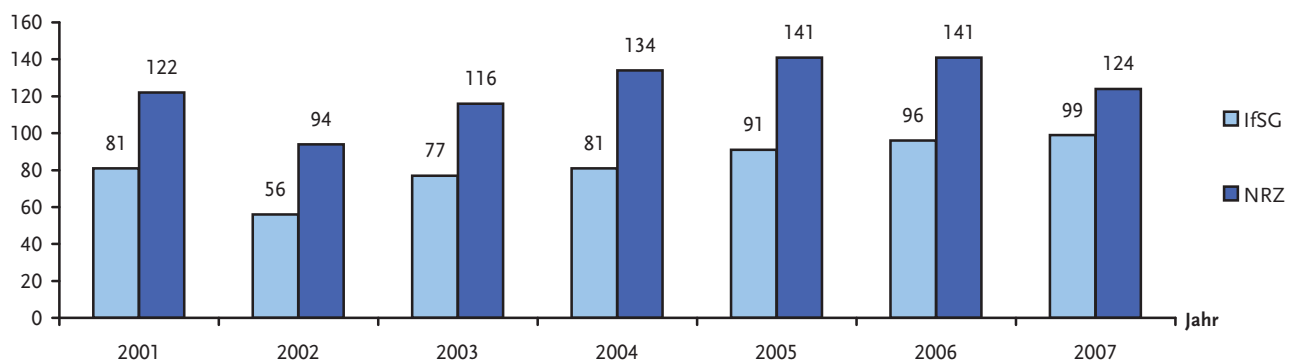


Abb. 1: Fälle von Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (sporadische und iatrogene CJK), IfSG-Daten und Daten aus dem Nationalen Referenzzentrum, Deutschland, 2001–2007

Anzahl der Erkrankungen

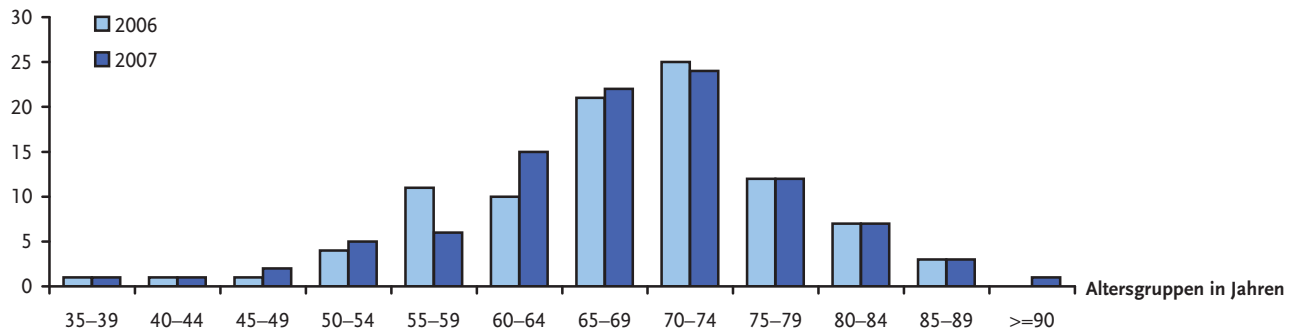


Abb. 2: Übermittelte Erkrankungen an Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) nach Altersgruppen, IfSG-Daten, Deutschland, 2006 und 2007 (n=195)

gleich. In beiden Jahren gab es jeweils einen Krankheitsfall bei unter 40-Jährigen. Das klinische Bild und der rasche Krankheitsverlauf bis zum Tode sprachen in beiden Fällen jedoch gegen eine variante CJK.

Die Altersverteilung der gemäß IfSG an das RKI gemeldeten Fälle sowie von Fällen, die durch das NRZ erfasst wurden, stimmte in beiden Jahren weitgehend überein.

Besonderes Augenmerk galt den Fällen, die sich vor dem 30. Lebensjahr manifestierten, da die vCJK in dieser Altersgruppe besonders häufig auftritt. CJK bei Personen unter 30 Jahren wurden 2006 und 2007 nicht an das RKI übermittelt. Beim NRZ in Göttingen wurde im Jahr 2007 ein Fall unter 30 Jahren gemeldet. Es handelte sich um eine klinisch diagnostizierte sporadische CJK. Bei dem Patienten lagen keine klinischen Hinweise für eine vCJK vor. Abbildung 2 gibt die Altersverteilung der CJK-Fälle in den genannten Jahren wieder.

Von insgesamt 195 der 2006/07 an das RKI übermittelten CJK-Fällen waren 112 weiblichen und 83 männlichen Geschlechts. Nach einem Anstieg zwischen 2001 und 2003 liegt der Anteil weiblicher Fälle seit 2003 stabil zwischen 54% und 58%. Abbildung 3 zeigt die Geschlechterverteilung aller übermittelten CJK-Fälle seit 2001. Auch beim Nationalen Referenzzentrum lag der Anteil der weiblichen Fälle in den Jahren 2006 und 2007 stabil bei 54%.

Art der Diagnosesicherung

In den Jahren 2006/07 wurden 70% der Erkrankungsfälle als „klinisch diagnostiziert“ übermittelt. Der Anteil labordiagnostisch bestätigter Fälle verringerte sich weiter von 35% im Jahr 2005 auf etwa 30% in den Jahren 2006/07. Hier-

bei ist jedoch zu berücksichtigen, dass sich aufgrund der z. T. erheblichen Zeitverzögerung bzgl. der Verfügbarkeit von Sektionsergebnissen die Zahlen für „klinisch-neuropathologisch bestätigte“ Erkrankungen für 2007 noch erhöhen können (s. Tab. 1).

Falldefiniationskategorie	2005		2006		2007	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
klinisch diagnostizierte Erkrankung	59	64,8	60	62,5	76	76,8
klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung	0	0	1	1	0	0
klinisch-neuropathologisch bestätigte Erkrankung	32	35,2	32	33,3	20	20,2
labordiagnostisch, bei unbekannter oder nicht erfüllter Klinik	0	0	3	3,1	3	3
Gesamt	91	100	96	100	99	100

Tab. 1: Übermittelte Erkrankungen an Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) nach Falldefiniationskategorien, IfSG-Daten, Deutschland, 2005, 2006 und 2007

Klinische Befunde

Die Gesundheitsämter erheben und übermitteln im Rahmen der Surveillance der CJK bestimmte klinische Befunde bzw. Kriterien, die der klinischen Validierung der Diagnose dienen. Die Verteilung der in den Jahren 2006/07 übermittelten klinischen Befunde unterschied sich nur unwesentlich gegenüber dem Vorjahr: Fortschreitende Demenz, der labordiagnostische Nachweis des **14-3-3-Liquorproteins (welches zu den klinischen Falldefiniationskriterien zählt)** und Myoklonien waren die am häufigsten übermittelten Symptome in beiden Jahren (s. Abb. 4, S. 428).

Anzahl der Erkrankungen

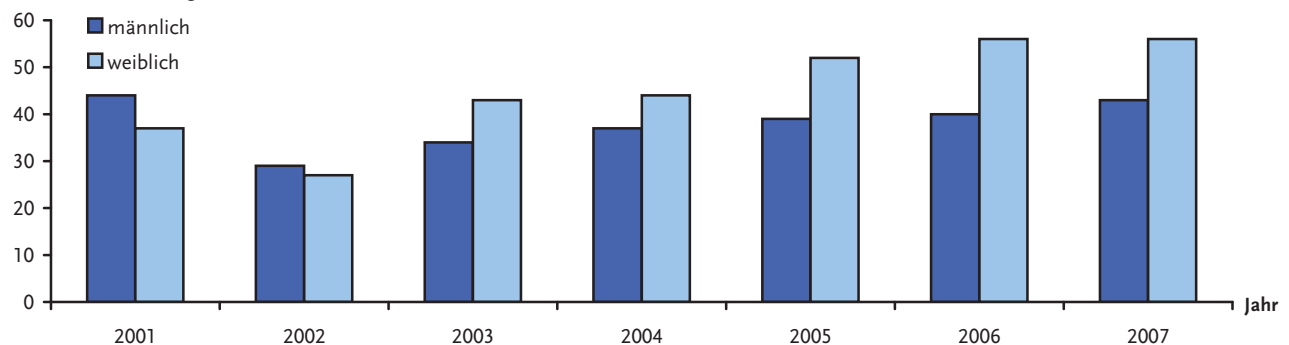


Abb. 3: Übermittelte Erkrankungen an Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) nach Geschlecht, IfSG-Daten, Deutschland, 2001–2007

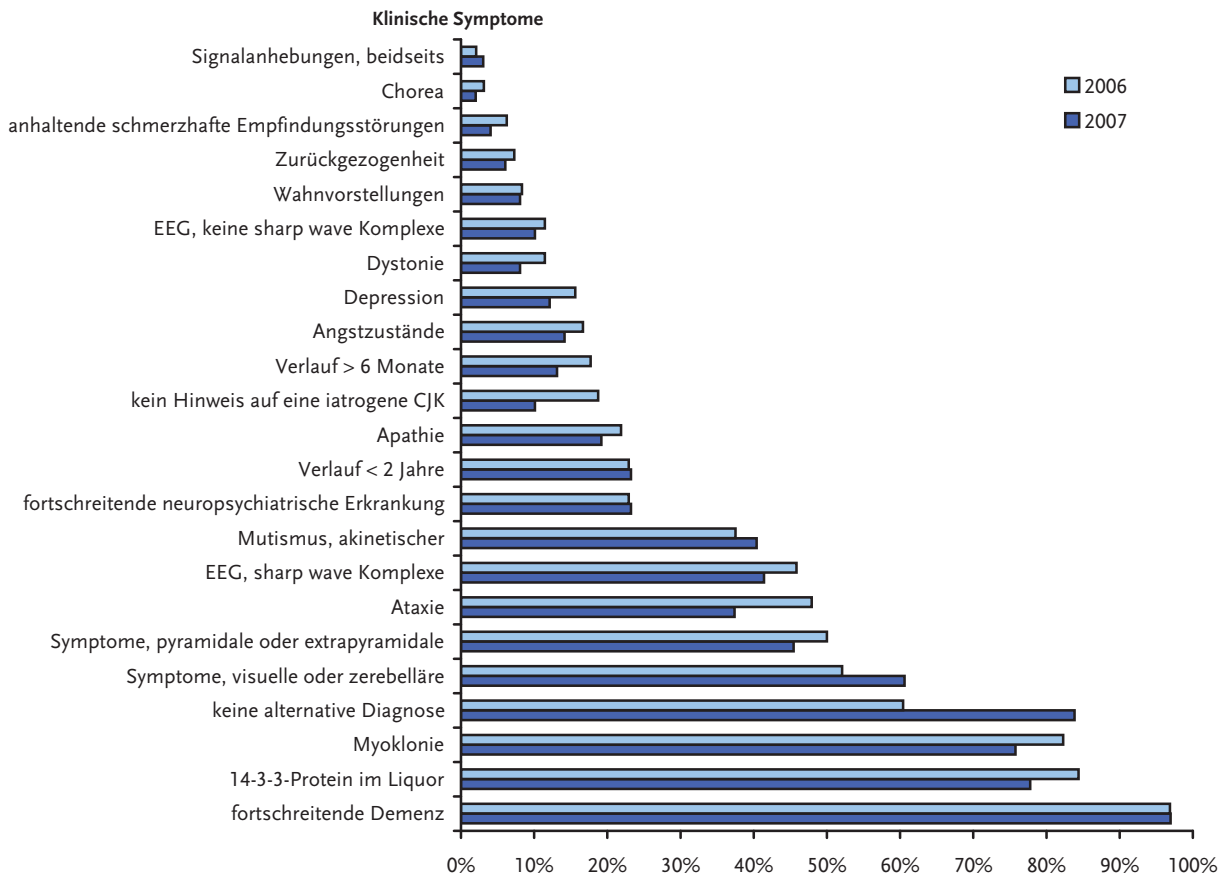


Abb. 4: Relative Häufigkeit übermittelter klinischer Symptome bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK), IfSG-Daten, Deutschland, 2006 und 2007 (n=195)

Angaben zur stationären Behandlung und Überlebenszeit

Der Anteil der stationär behandelten Erkrankungsfälle veränderte sich zwischen 2005 (90,1%) und 2006/07 (89,1%) nur unwesentlich. Der insgesamt hohe Anteil an Hospitalisierungen erklärt sich dadurch, dass die CJK eine schwer verlaufende, progrediente Erkrankung mit im Verlauf zunehmender Pflegebedürftigkeit ist.

Die mittlere Überlebenszeit für Erkrankungsfälle mit sporadischer CJK – errechnet aus dem Zeitraum von Erkrankungsbeginn bis zum Tod – betrug in den Jahren 2006/07

im Median 3 Monate (25% Perzentile 2 Monate, 75% Perzentile 4 Monate, Spannweite 0–22 Monate).

Todesfälle

Bis zum Stichtag der Datenabfrage (31.10.2008) wurden insgesamt 115 von 195 (59%) der aus den Jahren 2006/07 übermittelten CJK-Erkrankten als verstorben gemeldet (2006: 60%; 2007: 58%). Es ist davon auszugehen, dass sich die Zahlen für 2007 noch leicht erhöhen werden, da Daten zum Zeitpunkt des Jahresberichts aufgrund fehlender Katamnesen noch unvollständig sind. Gleichwohl sind auch zum jetzigen Zeitpunkt nur 60% der Fälle aus dem Jahr 2005 als verstorben gemeldet. Es ist daher wahrscheinlich, dass einem Teil der meldenden Ärzte nicht bewusst ist, dass der krankheitsbedingte Tod eines an CJK erkrankten Patienten einer Nachmeldung beim zuständigen Gesundheitsamt bedarf. Der Anteil nicht krankheitsbedingt verstorbener CJK-Patienten kann aufgrund der Altersstruktur in dieser Patientengruppe ebenfalls eine Rolle spielen.

Die aus den in den Jahren 2006/07 übermittelten Fällen ableitbare Mortalität beträgt 0,07 Todesfälle pro 100.000 Einwohner pro Jahr (2006: 0,071; 2007: 0,069). Die vom NRZ für CJK am Prionenforschungszentrum in Göttingen veröffentlichte Zahl zur Mortalität für die CJK im Jahr 2007 liegt mit 0,107 Todesfällen pro 100.000 Einwohner etwa 55% höher. Ein Teil dieser Differenz lässt sich durch die zeitlich verzögerte Nachübermittlung von CJK-Todesfällen und durch fehlende Meldung des Todes bei bereits gemeldeten CJK-Erkrankungen erklären.

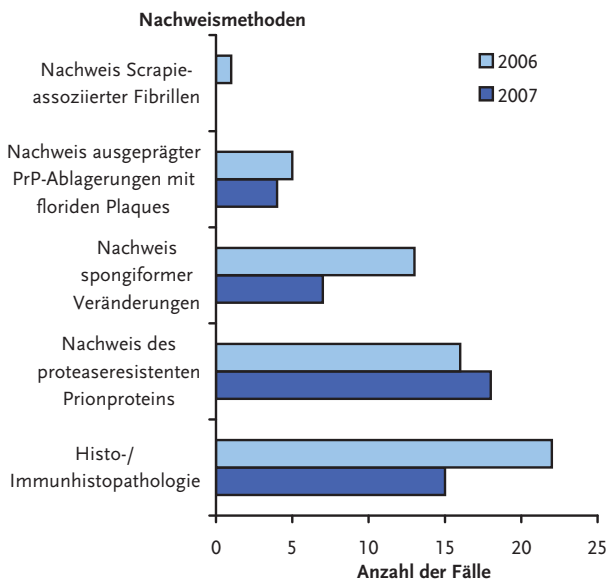


Abb. 5: Nachweismethoden bei verstorbenen CJK-Fällen mit neuropathologischer Diagnosesicherung (Mehrfachnennungen möglich), IfSG-Daten, Deutschland, 2006 (n=57) und 2007 (n=44)

Neuropathologische Diagnosesicherung und Nachweismethoden

Eine neuropathologische Diagnosesicherung im Anschluss an eine Sektion wurde in den Jahren 2006/07 bei 52 von 115 (45%) der Verstorbenen übermittelt (2006: 53,4%; 2007: 36,8%). Das Ergebnis der Sektion lag den Gesundheitsämtern zum Stichtag der Datenabfrage für 86,5% vor (2006: 96,8%; 2007: 71,4%).

Eine Reihe **immunhistochemischer Nachweisverfahren** wird zur Validierung der postmortalen CJK-Diagnose herangezogen. Die am häufigsten genannten Methoden waren in den Jahren 2006/07 der Nachweis durch Histologie bzw. Immunhistopathologie und der Nachweis des proteaseresistenten Prionproteins (s. Abb. 5, S. 428).

Zusammenfassende Beurteilung

Wie auch in den Vorjahren ist in Deutschland im Zeitraum 2006/07 kein Fall der varianten Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) an das RKI oder das NRZ übermittelt worden. Bei den übermittelten CJK-Fällen handelt es sich weiterhin überwiegend um die sporadische Form der CJK, die sich mehrheitlich in den Altersgruppen der über 60-Jährigen und ohne erkennbare räumliche Häufung manifestiert. Fortschreitende Demenz, Nachweis des 14-3-3 Liquorproteins und Myoklonien sind 2006/07 wie in den Vorjahren die am häufigsten übermittelten klinischen Kriterien.

In den Jahren 2006 und 2007 trat je ein Fall der iatrogenen CJK auf. In beiden Fällen lag eine Exposition durch Dura mater im Rahmen vorangegangener neurochirurgischer Eingriffe vor, die zum Zeitpunkt der Erkrankung bereits mehrere Jahre zurücklagen. Zuletzt waren gemäß IfSG im Jahr 2002 iatrogene Fälle übermittelt worden.

Insgesamt erreichte die Anzahl übermittelter CJK-Fälle mit 96 Fällen im Jahr 2006 und 99 Fällen im Jahr 2007 einen Höchststand seit Einführung der Meldepflicht im Jahr 1994. Dies ist jedoch am ehesten auf eine kontinuierliche Verbesserung der Meldecompliance und verbesserte diagnostische Möglichkeiten zurückzuführen.

Wie in den Vorjahren ist ein höherer Anteil weiblicher CJK-Fälle zu beobachten. Der Anteil hospitalisierter Patienten ist im Vergleich zu den Vorjahren unverändert geblieben.

Der Anteil neuropathologisch gesicherter Fälle hat sich in den letzten beiden Jahren weiter verringert. Dies ist insofern bedauerlich, da nur neuropathologisch gesicherte Fälle die höchste Evidenzkategorie mit der größtmöglichen Spezifität darstellen. Im weiteren zeitlichen Verlauf dürften sich die Angaben zur neuropathologischen Diagnosesicherung bei den im Jahr 2007 an CJK verstorbenen Patienten zwar noch etwas nach oben korrigieren, insgesamt aber werden nach wie vor zu wenige CJK-Fälle neuropathologisch gesichert, mit sinkender Tendenz. Dies könnte u. a. auch auf veränderte Strukturen im Gesundheitswesen mit kürzeren Liegezeiten im akutmedizinischen Bereich und früherer Verlegung in stationäre Pflegeeinrichtungen zurückzuführen sein.

Spezialdiagnostik und Beratung in Nationalen Referenzzentren

► NRZ für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Göttingen

Robert-Koch Str. 40, 37075 Göttingen
Tel: 0551.39 66 36; Fax: 0551.39 70 20
E-Mail: epicjd@med.uni-goettingen.de
<http://www.cjd-goettingen.de>

Untersuchung von Verdachtsfällen vor Ort, diagnostische und differenzialdiagnostische Zusatzuntersuchungen, Liquordiagnostik, Katamnesen und Therapiestudien

► NRZ für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien am ZNP München

Feodor-Lynen-Str. 23, 81377 München
Tel.: 089.21 80-78000; Fax: 089.21 80-78037
<http://www.neuropathologie-lmu-muenchen.de/inp/>

Neuropathologische, biochemische und genetische Diagnostik, Erregertypisierung im Tierversuch

Literatur:

1. WHO: Variant Creutzfeldt-Jakob disease. www.who.int 2002 Fact Sheet No 180, revised November 2002
2. Ladogana A, Puopolo M, Croes EA, Budka H, Jarius C, Collins S et al.: Mortality from Creutzfeldt-Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. *Neurology* 2005; 64 (9): 1586-1591
3. EUROCD: Variant Creutzfeldt-Jakob disease, current data (September 2008). www.eurocjd.ed.ac.uk 2008
4. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, Amar K, Cousens S, Mackenzie J et al.: Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363 (9407): 417-421
5. New case of transfusion-associated vCJD in the United Kingdom. *Euro Surveill* 2006; 11 (2): E060209
6. Fourth case of transfusion-associated vCJD infection in the United Kingdom. *Euro Surveill* 2007; 12 (1): E070118
7. Houston F, McCutcheon S, Goldmann W, Chong A, Foster J, Siso S et al.: Prion diseases are efficiently transmitted by blood transfusion in sheep. *Blood* 2008; 112 (12): 4739-4745
8. Ward HJ, Everington D, Croes EA, Alperovitch A, Delasnerie-Laupretre N, Zerr I et al.: Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease and surgery: a case-control study using community controls. *Neurology* 2002; 59 (4): 543-548
9. Wientjens DP, Davanipour Z, Hofman A, Kondo K, Matthews WB, Will RG et al.: Risk factors for Creutzfeldt-Jakob disease: a reanalysis of case-control studies. *Neurology* 1996; 46 (5): 1287-1291
10. Collins S, Law MG, Fletcher A, Boyd A, Kaldor J, Masters CL: Surgical treatment and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a case-control study. *Lancet* 1999; 353 (9154): 693-697
11. Zerr I, Brandel JP, Masullo C, Wientjens D, de Silva R, Zeidler M et al.: European surveillance on Creutzfeldt-Jakob disease: a case-control study for medical risk factors. *J Clin Epidemiol* 2000; 53 (7): 747-754
12. Ward HJ, Everington D, Cousens SN, Smith-Bathgate B, Gillies M, Murray K et al.: Risk factors for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2008; 63 (3): 347-354
13. S-Juan P, Ward HJ, De SR, Knight RS, Will RG: Ophthalmic surgery and Creutzfeldt-Jakob disease. *Br J Ophthalmol* 2004; 88 (4): 446-449
14. Barash JA, Johnson BT, Gregorio DI: Is surgery a risk factor for Creutzfeldt-Jakob disease? Outcome variation by control choice and exposure assessments. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (3): 212-218

Beitrag des Fachgebiets 32 der Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts. Er wurde maßgeblich erarbeitet von Dr. Mirko Faber und Dr. Karl Schenkel, der als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: SchenkelK@rki.de).

Wir danken Prof. Dr. Inga Zerr, NRZ für TSE Surveillance in Göttingen, für die Überlassung wichtiger Daten und Anregungen zu diesem Manuskript.

Dank gilt zudem allen Mitarbeitern der Gesundheitsämter und Landesstellen sowie der Kliniken und Institute, die durch Daten und Befunde zur Surveillance der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit beigetragen haben.

Einrichtung eines Nationalen Referenzzentrums für Papillom- und Polyomaviren

Zum weiteren Ausbau infektionsepidemiologischer Netzwerke und zur Entwicklung effektiver Präventions- und Bekämpfungsstrategien bei Infektionskrankheiten sind für das Robert Koch-Institut zusätzliche Fachexpertisen erforderlich, die u. a. durch Nationale Referenzzentren (NRZ) erbracht werden. Diese werden im Rahmen der zur Verfügung stehenden Haushaltsmittel finanziell gefördert. Bezüglich des Förderungsvolumens ist jedoch von einer begrenzten Summe auszugehen, die eine knappe Kalkulation verlangt.

Es ist beabsichtigt, ein **NRZ für Papillom- und Polyomaviren** einzurichten. Interessierte leistungsfähige Institutionen werden gebeten, bis zum **12. Januar 2009** ein Konzept für dieses NRZ einzureichen. Das Konzept soll auf der nächsten Arbeitssitzung der Ständigen Arbeitsgemeinschaft NRZ/KL am **6./7. Februar 2009** in Stuttgart vorgestellt werden. Im Anschluss an diese Sitzung besteht für einen Zeitraum von 4 Wochen die Möglichkeit, ein überarbeitetes Konzept einzureichen.

NRZ für Papillom- und Polyomaviren

Die Aufgaben des NRZ bestehen vorrangig in der Verbesserung der Diagnostik von HPV-Infektionen (HPV – Humanes Papillomvirus) und HPV-assoziierten Erkrankungen einschließlich der Durchführung von Subtypisierungen von HPV. Eine weitere wesentliche Aufgabe ist die Durchführung epidemiologischer Studien im Rahmen von Vakzinierungsstrategien. Dazu ist eine enge Zusammenarbeit mit Impfstoffherstellern erforderlich.

Weiterhin sollte eine Verbesserung der Diagnostik bei Polyomaviren, insbesondere bei molekularbiologischen Testen, erfolgen. Es sollten epidemiologische Studien, sowohl zu den klassischen Polyomaviren BK- und JC-Virus als auch zu den neu entdeckten Polyomaviren WU-, KI- und MC-Virus zur Aufklärung des Zusammenhangs von Erregernachweis und Erkrankung durchgeführt werden.

Darüber hinaus wird für die Arbeit aller NRZ der allgemeine Aufgabenkatalog zugrunde gelegt, der folgende Aufgaben beinhaltet:

Aufgabenkatalog für NRZ

1. Entwicklung bzw. Verbesserung diagnostischer Verfahren, Koordination bei der Standardisierung und Verbreitung allgemeingültiger Testverfahren, Initiierung von Untersuchungen zur Qualitätssicherung
2. Über die Routine hinausreichende Diagnostik und Feintypisierung von Erregern einschließlich molekularbiologischer Untersuchungen zur Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge
3. Führen einer Stammsammlung und Abgabe von Referenzstämmen bzw. von diagnostikspezifischen Referenzpräparaten, mit Ausnahme von ATCC- und DSM-

Stämmen (ATCC – *American Type Culture Collection*, DSM – *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen*)

4. Aufbau und koordinierende Pflege eines Netzwerkes diagnostischer Einrichtungen
5. Beratungstätigkeit für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD), Laboratorien, niedergelassene Ärzte, Kliniken und Forschungsinstitute; Durchführung von Weiterbildungen und Öffentlichkeitsarbeit
6. Zusammenarbeit mit Referenzlaboratorien anderer Länder sowie den Kollaborationszentren der WHO einschließlich der Teilnahme an internationalen Ringversuchen
7. In Abstimmung mit dem Robert Koch-Institut Auswertung und Interpretation der Daten mit dem Ziel, die epidemiologische Situation möglichst repräsentativ für Deutschland zu beschreiben, Initiierung von und Mitarbeit bei Surveillanceprojekten
8. Überwachung der eingehenden Daten mit dem Ziel der zeitnahen Aufdeckung von Ausbrüchen oder Ausbruchsgefahren sowie umgehende Mitteilung an das Robert Koch-Institut; Unterstützung des ÖGD und des Robert Koch-Instituts bei ergänzenden Untersuchungen im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen
9. Epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenz- und Virulenzentwicklung
10. Regelmäßige Berichterstattung sowie Beratung des Robert Koch-Instituts zu den entsprechenden Sachfragen und Mitwirkung bei der Erarbeitung von Empfehlungen des Robert Koch-Instituts für Diagnostik, Therapie und Prävention sowie allgemein in der angewandten Infektionsepidemiologie

Die Angebote müssen in deutscher Sprache in Form eines schriftlichen Antrags, der entsprechend dem Aufgabenkatalog für NRZ aufgebaut ist, bis zum

12. Januar 2009

beim Robert Koch-Institut, Abteilung 3, Seestraße 10, 13353 Berlin, eingereicht werden.

Weiterhin wird um Übersendung der Datei per E-Mail an Dr. Gabriele Laude (LaudeG@rki.de) gebeten.

Für weitere Rückfragen wenden Sie sich bitte an das Robert Koch-Institut unter der o. g. Anschrift (Tel. 030 . 18 754-33 12 oder Fax 030 . 18 754-35 33).

Einrichtung eines Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger

Zum weiteren Ausbau infektionsepidemiologischer Netzwerke und zur Entwicklung effektiver Präventions- und Bekämpfungsstrategien bei Infektionskrankheiten sind für das Robert Koch-Institut zusätzliche Fachexpertisen erforderlich, die u. a. durch Nationale Referenzzentren (NRZ) erbracht werden. Diese werden im Rahmen der zur Verfügung stehenden Haushaltsmittel finanziell gefördert. Bezüglich des Förderungsvolumens ist jedoch von einer begrenzten Summe auszugehen, die eine knappe Kalkulation verlangt.

Es ist beabsichtigt, ein **NRZ für gramnegative Krankenhauserreger** einzurichten. Interessierte leistungsfähige Institutionen werden gebeten, bis zum **12. Januar 2009** ein Konzept für dieses NRZ einzureichen. Das Konzept soll auf der nächsten Arbeitssitzung der Ständigen Arbeitsgemeinschaft NRZ/KL am **6./7. Februar 2009** in Stuttgart vorgestellt werden. Im Anschluss an diese Sitzung besteht für einen Zeitraum von 4 Wochen die Möglichkeit, ein überarbeitetes Konzept einzureichen.

NRZ für gramnegative Krankenhauserreger

Das Spektrum soll folgende Erreger umfassen:

- ▶ Enterobacteriaceae (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, *Enterobacter*)
- ▶ Non-Fermenter im Krankenhaus (*Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter*)

Das NRZ soll in erster Linie für ESBL, Metallobetalactamasebildner und andere Multiresistenzen der genannten Erreger zuständig sein.

Darüber hinaus wird für die Arbeit aller NRZ der allgemeine Aufgabenkatalog zugrunde gelegt, der folgende Aufgaben beinhaltet:

Aufgabenkatalog für NRZ

1. Entwicklung bzw. Verbesserung diagnostischer Verfahren, Koordination bei der Standardisierung und Verbreitung allgemeingültiger Testverfahren, Initiierung von Untersuchungen zur Qualitätssicherung
2. Über die Routine hinausreichende Diagnostik und Feintypisierung von Erregern einschließlich molekularbiologischer Untersuchungen zur Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge
3. Führen einer Stammsammlung und Abgabe von Referenzstämmen bzw. von diagnostikspezifischen Referenzpräparaten, mit Ausnahme von ATCC- und DSM-Stämmen (ATCC – *American Type Culture Collection*, DSM – *Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen*)
4. Aufbau und koordinierende Pflege eines Netzwerkes diagnostischer Einrichtungen

5. Beratungstätigkeit für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD), Laboratorien, niedergelassene Ärzte, Kliniken und Forschungsinstitute; Durchführung von Weiterbildungen und Öffentlichkeitsarbeit
6. Zusammenarbeit mit Referenzlaboratorien anderer Länder sowie den Kollaborationszentren der WHO einschließlich der Teilnahme an internationalen Ringversuchen
7. In Abstimmung mit dem Robert Koch-Institut Auswertung und Interpretation der Daten mit dem Ziel, die epidemiologische Situation möglichst repräsentativ für Deutschland zu beschreiben, Initiierung von und Mitarbeit bei Surveillanceprojekten
8. Überwachung der eingehenden Daten mit dem Ziel der zeitnahen Aufdeckung von Ausbrüchen oder Ausbruchsfahnen sowie umgehende Mitteilung an das Robert Koch-Institut; Unterstützung des ÖGD und des Robert Koch-Instituts bei ergänzenden Untersuchungen im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen
9. Epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenz- und Virulenzentwicklung
10. Regelmäßige Berichterstattung sowie Beratung des Robert Koch-Instituts zu den entsprechenden Sachfragen und Mitwirkung bei der Erarbeitung von Empfehlungen des Robert Koch-Instituts für Diagnostik, Therapie und Prävention sowie allgemein in der angewandten Infektionsepidemiologie

Die Angebote müssen in deutscher Sprache in Form eines schriftlichen Antrags, der entsprechend dem Aufgabenkatalog für NRZ aufgebaut ist, bis zum

12. Januar 2009

beim Robert Koch-Institut, Abteilung 3, Seestraße 10, 13353 Berlin, eingereicht werden.

Weiterhin wird um Übersendung der Datei per E-Mail an Dr. Gabriele Laude (LaudeG@rki.de) gebeten.

Für weitere Rückfragen wenden Sie sich bitte an das Robert Koch-Institut unter der o. g. Anschrift (Tel. 030 . 18754-3312 oder Fax 030 . 18754-3533).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

45. Woche 2008 (Datenstand: 26.11.2008)

Land	Darmkrankheiten																
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose				
	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.		
	2008			2007			2008			2007			2008			2007	
Baden-Württemberg	127	6.034	6.727	0	65	78	3	299	255	70	3.762	5.574	4	76	112		
Bayern	151	6.605	6.930	1	126	155	20	929	947	97	5.391	6.696	2	89	171		
Berlin	47	2.413	2.325	2	41	15	14	311	173	22	1.103	1.377	1	32	67		
Brandenburg	60	2.099	2.069	0	12	18	10	272	232	30	1.515	1.739	0	9	17		
Bremen	6	420	332	0	2	6	1	27	24	8	264	270	0	7	8		
Hamburg	47	1.706	1.835	1	15	18	0	31	89	15	724	773	0	20	28		
Hessen	66	3.160	3.403	1	12	16	4	99	124	44	2.618	4.129	1	41	73		
Mecklenburg-Vorpommern	40	1.761	2.037	0	9	11	2	223	215	18	1.085	1.294	0	5	0		
Niedersachsen	117	4.847	4.621	4	124	87	33	645	228	88	3.384	4.671	2	41	35		
Nordrhein-Westfalen	263	13.324	14.669	1	142	200	15	1.044	890	158	8.072	9.770	3	64	66		
Rheinland-Pfalz	57	2.981	3.284	1	45	46	6	236	296	41	2.328	3.224	0	25	39		
Saarland	26	1.056	1.213	0	4	3	1	43	44	16	625	1.032	0	2	5		
Sachsen	117	4.942	4.681	1	88	56	14	743	861	43	2.897	2.918	3	34	79		
Sachsen-Anhalt	28	1.411	1.548	1	9	9	7	401	572	30	1.788	2.542	0	8	25		
Schleswig-Holstein	55	2.212	1.878	0	32	35	0	88	78	33	997	1.322	1	4	14		
Thüringen	68	1.797	1.646	0	10	11	15	597	489	39	1.940	2.595	0	18	31		
Deutschland	1.275	56.768	59.198	13	736	764	145	5.988	5.517	752	38.493	49.926	17	475	770		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.		
	2008			2007			2008			2007	
Baden-Württemberg	5	94	98	0	86	105	16	871	1.033		
Bayern	2	128	120	0	87	92	14	1.060	1.322		
Berlin	2	91	50	0	54	58	13	660	635		
Brandenburg	0	13	15	0	13	15	3	76	63		
Bremen	0	8	7	0	4	4	0	44	45		
Hamburg	1	46	23	2	26	33	1	85	67		
Hessen	0	90	62	1	58	74	6	296	324		
Mecklenburg-Vorpommern	1	13	10	0	13	10	0	49	51		
Niedersachsen	3	69	81	0	52	47	7	307	437		
Nordrhein-Westfalen	6	198	215	3	145	212	12	848	889		
Rheinland-Pfalz	0	50	32	3	72	92	6	267	315		
Saarland	0	16	10	0	17	16	3	64	64		
Sachsen	1	32	21	1	36	39	1	276	263		
Sachsen-Anhalt	0	20	12	0	18	42	8	146	187		
Schleswig-Holstein	0	20	26	1	19	25	1	178	179		
Thüringen	1	24	22	0	11	25	3	102	133		
Deutschland	22	912	804	11	711	889	94	5.329	6.007		

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-labor diagnostisch 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,

45. Woche 2008 (Datenstand: 26.11.2008)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	
2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007	
6	189	216	102	15.972	11.800	13	4.694	3.443	11	530	522	0	64	96	Baden-Württemberg
14	429	492	268	17.950	15.276	70	7.600	5.862	17	880	537	0	50	100	Bayern
1	105	135	87	6.085	7.036	23	2.100	1.968	10	352	242	2	79	117	Berlin
4	154	158	159	8.129	7.420	17	4.075	3.700	2	121	62	1	38	61	Brandenburg
0	16	21	9	785	972	3	390	294	0	25	15	0	10	11	Bremen
4	76	90	39	3.636	4.853	9	1.913	1.082	2	108	114	0	12	20	Hamburg
5	214	221	100	9.266	8.550	16	2.673	2.307	5	263	230	1	36	48	Hessen
2	76	114	109	8.033	4.833	31	4.345	3.327	3	134	92	1	53	70	Mecklenburg-Vorpommern
17	375	459	199	16.247	9.631	33	6.010	3.584	6	242	141	3	132	112	Niedersachsen
13	540	670	223	34.637	29.679	57	11.615	7.872	7	666	605	13	163	276	Nordrhein-Westfalen
4	212	230	148	8.842	8.228	27	3.431	2.709	13	218	182	1	15	90	Rheinland-Pfalz
0	37	63	8	2.690	715	15	669	557	0	35	32	0	2	7	Saarland
17	544	632	363	17.121	10.533	62	10.642	7.909	4	289	205	10	130	211	Sachsen
13	216	306	181	7.253	6.231	26	4.327	3.242	1	95	82	1	31	27	Sachsen-Anhalt
6	183	164	54	6.235	3.075	20	2.295	997	4	75	62	0	5	4	Schleswig-Holstein
7	366	414	267	10.958	5.944	39	5.581	3.372	2	79	57	2	30	32	Thüringen
113	3.732	4.385	2.316	173.839	134.776	461	72.360	52.225	87	4.112	3.180	35	850	1.282	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose				
45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.		
2008		2007	2008		2007	2008		2007		
1	43	49	0	383	17	11	474	541	Baden-Württemberg	
3	69	44	0	303	133	12	552	576	Bayern	
1	20	19	0	29	8	2	243	245	Berlin	
0	14	15	0	5	1	0	66	94	Brandenburg	
0	3	1	0	6	1	0	32	53	Bremen	
1	4	5	0	2	3	5	151	151	Hamburg	
0	22	24	1	38	13	5	355	410	Hessen	
0	13	11	0	6	1	0	42	95	Mecklenburg-Vorpommern	
2	34	30	0	15	32	5	310	326	Niedersachsen	
2	96	95	0	49	250	20	989	1.117	Nordrhein-Westfalen	
0	24	17	0	37	7	1	177	209	Rheinland-Pfalz	
0	3	4	0	10	0	1	40	75	Saarland	
1	18	24	0	3	1	6	150	148	Sachsen	
0	7	16	0	1	1	1	110	145	Sachsen-Anhalt	
0	12	13	0	7	6	0	74	100	Schleswig-Holstein	
0	9	18	0	14	0	1	104	90	Thüringen	
11	391	385	1	908	474	70	3.869	4.375	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 (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

45. Woche 2008 (Datenstand: 26.11.2008)

Krankheit	45. Woche 2008	1.–45. Woche 2008	1.–45. Woche 2007	1.–52. Woche 2007
Adenovirus-Erkrankung am Auge	3	153	340	375
Brucellose	0	22	18	21
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	92	90	99
Dengue-Fieber	3	231	239	264
FSME	3	260	228	238
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	53	40	44
Hantavirus-Erkrankung	1	221	1.591	1.688
Hepatitis D	0	6	6	9
Hepatitis E	2	91	68	73
Influenza	4	14.106	18.760	18.898
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	1	124	76	93
Legionellose	7	420	485	532
Leptospirose	0	53	148	166
Listeriose	1	245	304	356
Ornithose	0	19	9	12
Paratyphus	0	67	66	72
Q-Fieber	4	336	79	83
Trichinellose	0	1	10	10
Tularämie	0	14	14	20
Typhus abdominalis	0	61	44	59

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya-Fieber**

Baden-Württemberg, 29 Jahre, männlich (Infektionsland Indien, 10. Chikungunya-Fall 2008)

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung**Zur Situation bei ARE/Influenza in der 47. Kalenderwoche (KW)**

Deutschland: Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) ist auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau. Unter den seit der 40. KW in Deutschland nach IfSG gemeldeten und typisierten Influenzaviren waren 73% Influenza-A- und 27% Influenza-B-Viren. Weitere Informationen unter <http://influenza.rki.de/agi>.

Europa: Von insgesamt 192 in den KW 40 bis 46 aus Sentinel- und Nichtsentinelproben nachgewiesenen Influenzaviren waren 89% vom Typ A 11% vom Typ B. Kein Land berichtete über eine erhöhte Influenza-Aktivität.

Untersuchung von Influenzaviren auf Resistenz gegen antivirale Arzneimittel: Elf von zwölf untersuchten A/H1N1-Viren (zehn aus England und eins aus Norwegen) waren resistent gegen Oseltamivir. Alle gegen Zanamivir (n=12) und Amantadin (n=4) getesteten waren empfindlich. Alle 15 getesteten A/H3N2-Viren aus England waren empfindlich gegen Oseltamivir und Zanamivir; die sechs A/H3N2-Viren, die auf Amantadin getestet wurden, waren resistent. Weitere Informationen unter <http://www.eiss.org>.

Aviäre Influenza**Aviäre Influenza bei Vögeln/Geflügel**

Deutschland: Es liegen keine neuen Meldungen über Infektionen mit aviären Influenzaviren bei Geflügel oder Wildvögeln vor. Weitere Informationen unter <http://www.fli.bund.de>.

International: In Europa wurden keine H5N1-Ausbrüche bei Geflügel oder Wildvögeln gemeldet. Informationen zum außereuropäischen Geschehen unter <http://www.oie.int/eng/info>.

Aviäre Influenza bei Menschen

International: Seit Mitte September 2008 wurden keine neuen humanen Fälle von H5N1-Infektionen von der WHO gemeldet. Weitere Informationen unter http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html.

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 47. Kalenderwoche 2008 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der AGI, dem NRZ für Influenza am RKI und dem Deutschen Grünen Kreuz (DGK).

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seadat (v. i. S. d. P.)

Tel.: 030.18754-2324

E-Mail: Seadatj@rki.de

► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)

E-Mail: MarcusU@rki.de

► Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl

► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann

Tel.: 030.18754-2455

E-Mail: FehrmannS@rki.de

Fax: 030.18754-2459

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff

Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg

Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen 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 vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- ab 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** unter 030 18 754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

MB Medienhaus Berlin GmbH

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