



Epidemiologisches Bulletin

3. November 2006 / Nr. 44

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland: Tuberkulose im Jahr 2005

Die Tuberkulose ist bis heute – neben Malaria und AIDS – weltweit eine der drei häufigsten Infektionskrankheiten, es erkranken jährlich rund 9 Millionen Menschen an einer Tuberkulose. Die Erkrankungszahlen steigen weiter an (jährlich weltweit um etwa 0,6%). Betroffen sind vor allem Entwicklungsländer, wie verschiedene Länder in Afrika, in denen durch Koinfektionen mit dem HIV der Ausbreitung der Tuberkulose Vorschub geleistet wird. Auch in manchen Regionen Europas ist die Lage besorgniserregend, insbesondere in Osteuropa breitet sich die Tuberkulose weiter aus; das hat auch Auswirkungen auf Deutschland. Gleichzeitig wächst der Anteil der Erreger, die gegen die gängigen Standardmedikamente resistent sind. Von den weltweit 20 Ländern mit dem höchsten Anteil an resistenten Erregern befinden sich allein 14 auf dem europäischen Kontinent. Als besondere „Hot-Spots“ gelten in diesem Zusammenhang die Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion (Neue Unabhängige Staaten, NUS). Zu ihnen zählen auch die baltischen Staaten Litauen, Lettland und Estland, in denen der Anteil multiresistenter Erreger im Jahr 2004 um 20% lag. Neben der **multiresistenten Tuberkulose (MDR-Tuberkulose)** geben derzeit auch so genannte **extrem resistente Tuberkulosestämme (extensive drug resistance; XDR-Tuberkulose)** Anlass zur Sorge. Diese Erreger sind nicht nur gegen die gängigen Erstrangmedikamente, sondern zusätzlich auch gegen eine Reihe von Zweitrangmedikamenten resistent. Eine durch XDR-Stämme verursachte Tuberkulose ist somit medikamentös kaum noch therapierbar. Extrem resistente Tuberkulosestämme wurden mittlerweile in allen Teilen der Welt nachgewiesen, so auch in Deutschland. Wenngleich sie gegenwärtig noch vergleichsweise selten auftreten, stellt diese Entwicklung doch eine nicht zu unterschätzende Gefahr für die öffentliche Gesundheit dar.

Der nachfolgende Bericht gibt eine erste Übersicht über die Situation der Tuberkulose in Deutschland im Jahr 2005. Die Analysen basieren auf den Meldedaten, die dem Robert Koch-Institut bis zum 01.08.2006 übermittelt wurden (Hinweis: Gegenüber dem im *Infektionsepidemiologischen Jahrbuch* veröffentlichten Datenstand vom 01.03.2006 haben sich geringe Veränderungen ergeben). Weiterführende Analysen folgen im Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2005, der im Frühjahr 2007 als gesonderte Publikation erscheinen wird.

In **Deutschland** wurden im Jahr 2005 insgesamt 6.045 Neuerkrankungen registriert (7,3 Erkr. pro 100.000 Einw.). Gegenüber dem Vorjahr (6.542 Erkrankungen, 7,9 Erkr. pro 100.000 Einw.) wurden 497 Erkrankungsfälle weniger erfasst (Abnahme um 7,6%). Damit setzt sich auch im Jahr 2005 der in den letzten Jahren beobachtete rückläufige Trend weiter fort (s. Abb. 1).

Demographische Aspekte: Männer erkrankten deutlich häufiger als Frauen (3.535 Erkr. vs. 2.278 Erkr.). Die Inzidenz bei Männern (10,3 Erkr. pro 100.000) war gut 1,6-mal so hoch wie bei Frauen (6,3 Erkr. pro 100.000). Dieser geschlechtsspezifische Unterschied manifestierte sich insbesondere ab einem Alter von 40 Jahren. Die höchste Inzidenz mit insgesamt 12,6 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner fand sich im fortgeschrittenen Alter (>69 Jahre). Dabei lag die geschlechtsspezifische Inzidenz für Männer bei 18,8, die für Frauen bei 8,9 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner der Altersklasse (s. Abb. 2).

Eine Tuberkulose bei Kindern unter 15 Jahren wurde in 230 Fällen registriert (1,9 Erkr. pro 100.000 Einw.). Vorrangig betroffen waren hier Kleinkinder unter 5 Jahren. Geschlechtsspezifische Unterschiede bestanden im Gegensatz zu den Erwachsenen nicht.

Regionale Verteilung: Wie in den Vorjahren sind innerhalb Deutschlands deutliche regionale Unterschiede feststellbar. Vor allem in den „Stadtstaaten“ Hamburg (10,8 Erkr. pro 100.000 Einw.), Berlin (9,7) und Bremen (9,4) findet sich eine überdurchschnittliche Inzidenz, während Länder wie Sachsen (5,1) und

Diese Woche

44/2006

Tuberkulose:

Situationsbericht
Deutschland 2005

Influenza:

Pandemie-Impfstoffe – Probleme
und Stand der Entwicklung

Wundbotulismus:

- ▶ Übersicht
- ▶ Fallbericht

Publikationshinweis:

VAH-Desinfektionsmittel-Liste
im Internet

Veranstaltungshinweis:

Kurse für Hygienebeauftragte
Ärzte in Stuttgart 2007

In eigener Sache

Gesundheit der Kinder und Jugendlichen:

Essstörungen – erste Ergebnisse
des Survey KiGGS

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

- ▶ Monatsstatistik
nichtnamentlicher Meldungen
des Nachweises
ausgewählter Infektionen
August 2006
(Stand: 1. November 2006)
- ▶ Aktuelle Statistik
41. Woche 2006
(Stand: 1. November 2006)

ARE/Influenza, aviäre Influenza:

Zur aktuellen Situation



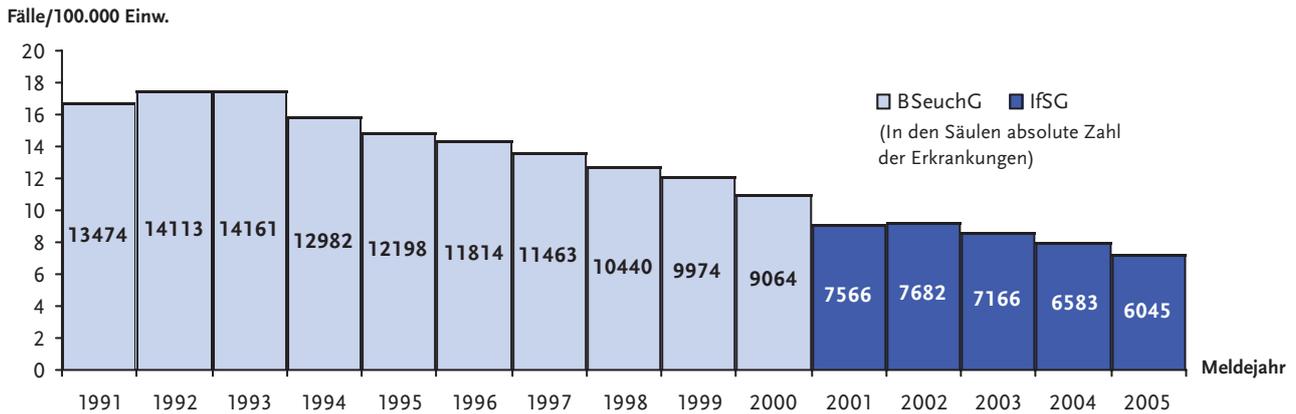


Abb. 1: Tuberkulose-Inzidenz in Deutschland seit 1991 (bis 2000 Meldungen nach Bundes-Seuchengesetz, seit 2001 nach Infektionsschutzgesetz)

Schleswig-Holstein (4,3) dagegen eine vergleichsweise niedrige Inzidenz aufweisen, was auf Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit zwischen Stadt- und Landbevölkerung hindeutet (s. Abb. 3).

Staatsangehörigkeit und Geburtsland: Angaben zur Staatsangehörigkeit lagen bei 5.832 (96,5%) der 6.045 übermittelten Erkrankungsfälle vor. Knapp zwei Drittel der so auf dem Meldeweg erfassten Erkrankten hatten die deutsche Staatsangehörigkeit (65,8%; 3.835 Erkrankungsfälle), während rund ein Drittel (34,2%; 1.997 Erkrankungsfälle) eine ausländische Staatsangehörigkeit besaßen. Die Inzidenz unter den ausländischen Bürgern betrug 27,4 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und war damit 5,4-mal so hoch wie in der einheimischen Bevölkerung (5,1 Erkr. pro 100.000 Einw.). Die aus dem Ausland stammenden Erkrankten weisen zudem im Vergleich zu deutschen Erkrankten eine Altersstruktur mit wesentlich mehr Jüngeren auf (Altersmedian 35 Jahre vs. 56 Jahre). So findet sich bei den ausländischen Staatsangehörigen ein erster deutlicher Häufigkeitsgipfel in den mittleren Altersgruppen mit einem Maximum bei den 25- bis 29-Jährigen. In den höheren Altersgruppen (ab 50 Jahren) kommt es zu einem erneuten Anstieg in der Inzidenz. Demgegenüber zeigt sich bei den deutschen Staatsbürgern ab einem Alter von 10 Jahren ein stetiger Anstieg der Inzidenz, die jedoch in allen Altersgruppen deutlich niedriger ist als in der ausländischen Bevölkerung (s. Abb. 4). Das bei den ausländischen Staatsbürgern im Vergleich zu deutschen Erkrankten Altersprofil mit deutlich mehr Jüngeren deutet darauf

hin, dass in dieser Population nach wie vor aktuelle Übertragungsvorgänge erfolgen.

Von den 5.799 (95,9%) Erkrankten, zu denen **Angaben zum Geburtsland** vorlagen, waren 54,8% in Deutschland geboren (3.177 Erkrankte), 45, % (2.622 Erkrankte) stammten aus dem Ausland. Der Anteil an erkrankten Migranten ist damit gegenüber dem Vorjahr (45,6%) geringfügig gesunken. Knapp ein Viertel der im Ausland geborenen Erkrankten (627 Fälle; 23,9%) stammt aus einem der Nachbarstaaten der ehemaligen Sowjetunion (NUS), Hauptanteile haben – wie schon in den Vorjahren – die Russische Föderation (10,4%) und Kasachstan (8,4%).

Zur Organmanifestation: Mit einem Anteil von 78,3% (4.609 von 5.884 Fällen, zu denen entsprechende Angaben vorlagen) trat die Erkrankung in erster Linie als **Lungentuberkulose** auf, während sich 21,7% (1.275 von 5.884 Fällen) ausschließlich **extrapulmonal** manifestierten. Die offene Form der Lungentuberkulose war mit 58,1% (3.417 Fälle) deutlich häufiger vorhanden als die geschlossene Form (20,2%; 1.192 Fälle). Knapp ein Drittel der pulmonalen Tuberkulosen (1.491 von 4.609 Fällen) war mikroskopisch positiv und damit besonders ansteckend.

Die extrapulmonalen Tuberkulosen manifestierten sich hauptsächlich in den Lymphknoten (48,7%; 621 der 1.275 extrapulmonalen Fälle), gefolgt von einer Beteiligung der Pleura (17,3%; 221 Fälle) und des Urogenitaltraktes (12,7%; 162 Fälle). Weitere, wenn auch vergleichsweise selten befallene Organsysteme waren Knochen und Gelenke (6,4%; 82 Fälle), der Verdauungstrakt (5,0%, 64 Fälle), die Wirbel-

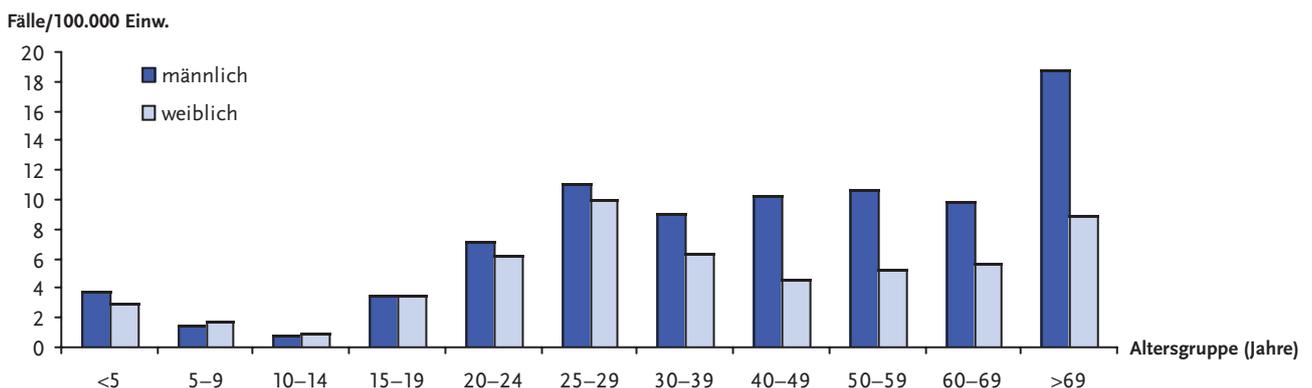


Abb. 2: Tuberkulose-Inzidenz pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht (Meldedaten gemäß IfSG), Deutschland 2005 (N = 6.040)

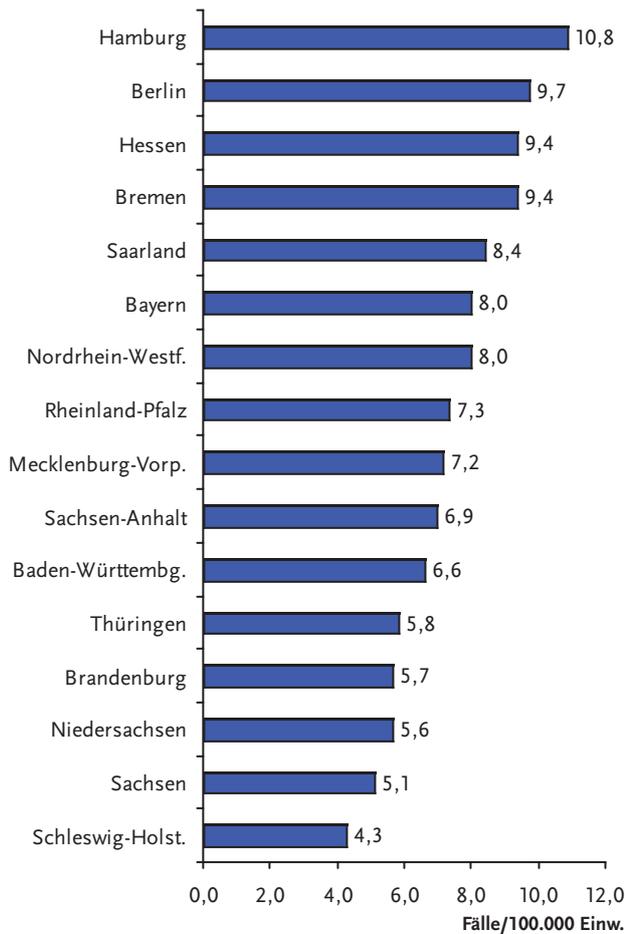


Abb. 3: Tuberkulose-Inzidenz pro 100.000 Einwohner nach Bundesland, (Meldedaten gemäß IfSG), Deutschland 2005 (N=6.041)

säule (4,7%, 60 Fälle) sowie die Hirnhaut und das ZNS (2,5%, 32 Fälle). Eine disseminierte Tuberkulose (Beteiligung mehrerer Organsysteme) lag in 33 Fällen (2,6%) vor.

Mortalität: In 188 Fällen wurde dem RKI der krankheitsbedingte Tod an einer Tuberkulose übermittelt. Dies entspricht einer Mortalität von durchschnittlich 0,2 Todesfällen je 100.000 Einwohner. Die Mortalität steigt mit zunehmendem Alter erwartungsgemäß an und erreicht das Maximum in der Altersgruppe der über 69-Jährigen. Im Kindesalter war ein Todesfall zu verzeichnen. Dabei handelte es sich um ein einjähriges Mädchen aus Kasachstan, das an einer tuberkulösen Meningitis gestorben ist.

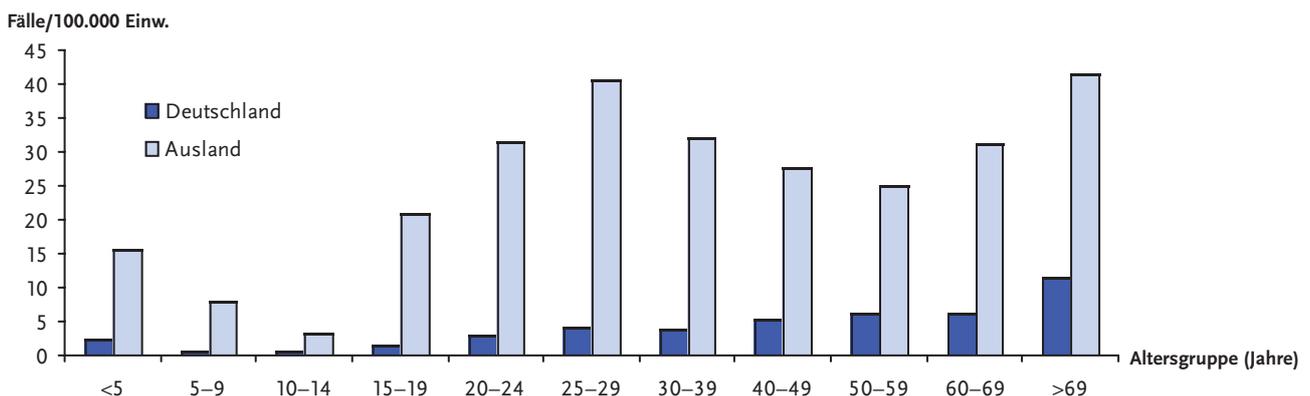


Abb. 4: Tuberkulose-Inzidenz pro 100.000 Einwohner nach Alter und Staatsangehörigkeit (Meldedaten gemäß IfSG), Deutschland 2005 (N=5.832)

Zur Erregerresistenz: Die Resistenzentwicklung spielt eine wichtige Rolle in der Verhütung und Bekämpfung der Tuberkulose, denn resistente Erregerstämme haben großen Einfluss auf die Therapierbarkeit und die Weiterverbreitung. Der rückläufige Trend, der bei den Erkrankungszahlen zu beobachten ist, schlägt sich nicht im Anteil resistenter Erreger nieder. Im Gegenteil, die Erregerresistenz nimmt zu: So ist der **Anteil multiresistenter Stämme** (mindestens gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampizin), der in den Vorjahren weitgehend konstant war, von 2,5% im Jahr 2004 auf 2,7% im Jahr 2005 gestiegen (s. Abb. 5). Der Anteil multiresistenter Erregerstämme ist damit in Deutschland höher als in vielen anderen westeuropäischen Staaten (zum Vergleich: Norwegen und Schweden jeweils 1,6% MDR-Tuberkulose im Jahr 2004, Frankreich 1,5%, Belgien 1,4%, Schweiz 1,1%, England 0,9%, Niederlande 0,4%). Ein hoher Anteil an MDR-Tuberkulose fand sich indessen auch in Spanien (3,8%) und Italien (3,1%) (Quelle: Jahresbericht EuroTB 2004; www.euroTB.org).

Auch der Anteil von Erregern, die gegen mindestens eines der fünf wichtigsten Erstrangmedikamente (Medikamente der ersten Wahl) resistent sind („jegliche Resistenz“), ist in den vergangenen Jahren von 11,1% im Jahr 2001 auf 13,7% im Jahr 2004 angestiegen. Im Jahr 2005 ist dieser Anteil mit 13,4% auf hohem Niveau weitgehend konstant geblieben (s. Abb. 5).

Resistente Erreger sind vor allem bei Erkrankten zu finden, die im Ausland geboren wurden – insbesondere in einem der Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion. Bei Erkrankten, die aus diesen Ländern stammen, waren weit über ein Drittel der Erreger (36,4%) gegen mindestens eines der fünf Erstrangmedikamente („jegliche Resistenz“) resistent. Im Vergleich zu Deutschland (8,0%) war der Anteil resistenter Erreger hier 4,5-mal so hoch und im Vergleich zu anderen Ländern (14,1%) 2,5-mal so hoch. Noch deutlicher ist der Unterschied bei der multiresistenten Tuberkulose ausgeprägt: Hier lag der Anteil bei Erkrankten aus den NUS mit 15,7% etwa 17-mal so hoch wie bei Patienten aus Deutschland (0,9%). Auch die labor diagnostischen Untersuchungen sowie molekularbiologische Typisierungen am Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Mykobakterien weisen auf sehr hohe Anteile multiresistenter Stämme in dieser Gruppe hin.

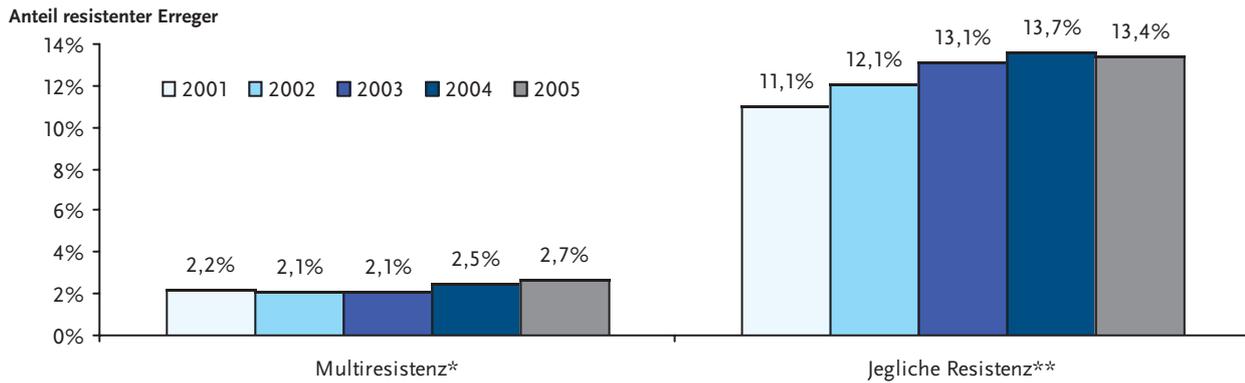


Abb. 5: Anteil resistenter Tuberkulose in den letzten fünf Jahren 2001 (N=4.454); 2002 (N=4.685); 2003 (N=4.464); 2004 (N=4.057); 2005 (N=3.779)
 * Multiresistenz: Gleichzeitige Resistenz gegen Isoniazid und Rifampizin
 ** Jegliche Resistenz: Resistenz gegen mindestens eines der fünf Erstrangmedikamente (Isoniazid, Rifampizin, Ethambutol, Streptomycin, Pyrazinamid)

Angaben zur Resistenz gegenüber den so genannten Zweitangmedikamenten (Medikamente der zweiten Wahl) werden im Rahmen der allgemeinen Meldepflicht nicht erfasst, so dass hierzu keine repräsentativen Daten vorliegen und auf der Basis der Meldedaten keine Aussage zum Vorkommen extrem resistenter Erregerstämme (XDR-Tuberkulose) gemacht werden kann. Die Analyse von Daten zur XDR-Tuberkulose erfolgt gegenwärtig im NRZ für Mykobakterien.

Die weltweit steigenden Erkrankungszahlen und die zunehmende Resistenz von *Mycobacterium tuberculosis*, insbesondere auch die Entwicklung und Ausbreitung extrem resistenter Erregerstämme (XDR-TB) verdeutlichen, dass die Tuberkulose besonders auch in Deutschland – bei einer Herkunft von rund 50 % der Erkrankten aus Hochprävalenzländern mit hohen Anteilen an resistenten Erregern – nach wie vor eine ernstzunehmende Krankheit ist, deren Verhütung und Bekämpfung eine sehr hohe Bedeutung zukommt.

Da derzeit keine wirksame Schutzimpfung gegen Tuberkulose zur Verfügung steht, stellen die frühzeitige Identifizierung von Erkrankten (ganz besonders, wenn es sich um eine offene Lungentuberkulose handelt) und die Einleitung einer adäquaten Kombinationstherapie wichtige und effektive Maßnahmen zur Eindämmung dar. Um die Ausbreitung resistenter Erreger zu verhindern, sollte bei jedem diagnostizierten Tuberkulosefall generell eine kulturelle Isolierung des Erregers mit anschließender Resistenzprüfung angestrebt werden. Nur so kann eine gezielte, dem Erreger angepasste Therapie vorgenommen werden und können auf der Basis valider Daten, die praxisgerechte Empfehlungen für Therapie und Prävention abgeleitet werden.

Beitrag aus dem Fachgebiet 36 „Respiratorisch übertragbare Erkrankungen“ der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI, maßgeblich erarbeitet von Frau Dr. Bonita Brodhun, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: BrodhunB@rki.de), und Herrn PD Dr. Walter Haas.

Dank gilt allen Mitarbeitern der Gesundheitsämter und Landesstellen, die zur Surveillance der Tuberkulose beigetragen haben.

Pandemische Influenzaimpfstoffe – Optionen und Stand der Entwicklung

Mit der pandemischen Ausbreitung von Varianten des Influenzavirus, die über ein entsprechendes Potenzial verfügen, muss immer gerechnet werden. Zur planmäßigen Vorbereitung auf diese Bedrohung von Gesundheit und Leben vieler Menschen gehört auch ein „Impfstoffkonzept“, das ein essenzieller Bestandteil der nationalen und internationalen Pandemieplanung ist. Angestrebt wird ein wirksamer und nebenwirkungsarmer Pandemieimpfstoff, der möglichst rasch und in ausreichender Menge verfügbar ist sowie möglichst mit einer Dosis auskommt (nahezu eine Quadratur des Kreises). Gegenwärtig laufen – speziell veranlasst durch die weltweite Ausbreitung der aviären Influenza – auf diesem Gebiet Forschungs- und Entwicklungsarbeiten mit hoher Intensität in verschiedenen Instituten und Firmen. Aus dem für die Kontrolle und Zulassung von Impfstoffen in Deutschland zuständigen Paul-Ehrlich-Institut (PEI) wird nachfolgend über hier zu lösende Probleme und den Stand der Entwicklung berichtet:

Die Geschichte der Entwicklung von Influenzaimpfstoffen reicht von rohen Zubereitungen inaktivierter kompletter

Virionen (Ganzvirusimpfstoffe), die aus der Allantoisflüssigkeit beimpfter Eier geerntet wurden, über gereinigte Ganzvirusimpfstoffe bis hin zu modernen Spalt- und Untereinheitenimpfstoffen, die primär die viralen Oberflächenproteine Hämagglutinin (HA) und Neuraminidase (NA) enthalten. Diese Impfstoffe finden heute weltweit die größte Anwendung und weisen erfahrungsgemäß eine ausgezeichnete Wirksamkeit und Sicherheit auf.

Influenzaimpfstoffe auf der Basis hochgereinigter Antigenen sind weitaus weniger reaktogen, allerdings auch weitaus weniger immunogen im Vergleich zu den früheren Ganzvirusimpfstoffen.¹ Dies manifestiert sich insbesondere in dem Befund, dass Spalt- und Untereinheitenimpfstoffe bei immunologisch naiven Impfungen, z. B. Kleinkindern, die weder gegen Influenza geimpft wurden noch diese Erkrankung jemals durchgemacht haben, und Personen, die über einen langen Zeitraum hinweg keinen Kontakt zu zirkulierenden Influenzaviren hatten und somit nur eine geringe Restimmunität besitzen, viel weniger immunogen sind als bei Impfungen mit vorhandener Teilimmunität.

Bei der letztgenannten Personengruppe haben saisonale Influenzaimpfstoffe den Effekt einer Auffrischungsimpfung und weniger den einer wirklichen Grundimmunisierung. Aus diesen Beobachtungen leitet sich das aktuelle Verständnis der Spalt- und Untereinheitenimpfstoffe ab. Demzufolge müssen diese Impfstoffe jährlich neu verabreicht werden, damit das Immunsystem hinsichtlich der saisonalen Virusstämme auf der Basis einer hinreichenden Restimmunität aktualisiert wird.

Wegen ihrer nur begrenzten Immunogenität in Personen mit keiner oder geringer Teilimmunität kommen herkömmliche Spalt- oder Untereinheitenimpfstoffe als mögliche Influenzaimpfstoffe für eine pandemische Situation (Pandemieimpfstoffe, pandemische Impfstoffe) kaum in Frage. Um einen akzeptablen Impfschutz zu erzielen, wäre eine Immunisierung mit mehreren Teilimpfungen erforderlich, was während einer Pandemie für den Großteil der Bevölkerung kaum zu realisieren ist. Ferner wäre es schwierig, öffentlich zu rechtfertigen, warum ein Teil der Bevölkerung die erforderliche Anzahl an Teilimpfungen erhält, während ein anderer Teil unvollständig oder gar nicht geimpft wird. Um auf den Pandemiefall schnell und effizient reagieren zu können, muss ein geeigneter Impfstoff ausreichend immunogen sein, damit nach höchstens zwei Dosen ein ausreichender Impfschutz sichergestellt wird. Dies kann durch unterschiedliche Strategien erreicht werden: Die aktuellen Konzepte, die am vielversprechendsten sind, basieren auf zwei Prinzipien:

1. **Aluminiumhydroxid-adsorbierte Ganzvirusimpfstoffe,**
2. **Spalt- oder Untereinheitenimpfstoffe, die mit neuen Adjuvanssystemen, z. B. Öl-in-Wasser-Emulsionen, formuliert sind.**

Selbstredend hat auch die Antigenmenge pro Impfdosis erhebliche Auswirkung auf die Qualität der Immunantwort. Die optimale Antigenmenge ist im Allgemeinen bei jüngeren Impfungen geringer als bei älteren und muss deshalb altersspezifisch definiert werden. Diese Erkenntnisse zeigen, dass das ursprüngliche Ziel, nämlich die Immunogenität von Influenzavirusantigenen zu verstärken bei gleichzeitiger deutlicher Reduzierung des Antigengehalts zur Erhöhung der Anzahl der verfügbaren Dosen, sehr hoch gesteckt ist. Selbst bei adjuvantierten Pandemieimpfstoffen könnte der für einen schnellen und optimalen Impfschutz erforderliche Hämagglutiningehalt – zumindest für ältere Personen – nicht unter einer zweimal zu verabreichenden Dosis von 7,5 µg Hämagglutininantigen liegen.

Der Herstellungsprozess für das Impfantigen, ob auf Bruteiern oder Zellen gezüchtet oder rekombinant hergestellt, spielt hierbei sehr wahrscheinlich eine untergeordnete Rolle. Dasselbe gilt auch für bislang nur experimentell untersuchte Influenzavirusantigene, z. B. das M- oder NP-Protein, welche verglichen mit dem HA- oder NA-Protein weniger variabel sind und daher gegenüber Driftvarianten oder sogar heterosubtypischen Influenzavirusstämmen ein kreuzprotektives Potenzial aufweisen könnten. Sollten auch diese viralen Antigene im Menschen nur unzureichend immunogen sein, kann dies gleichfalls nur durch

die Verwendung sehr hoher Mengen von Impfantigenen oder durch Formulierung einer reduzierten Menge des Impfantigens mit einem wirksamen Adjuvanssystem kompensiert werden.

Die Verstärkung der Immunogenität von Impfstoffantigenen durch Verwendung eines Adjuvans birgt jedoch stets das Risiko einer schlechteren Verträglichkeit in sich und erfordert eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Bewertung.

Die Auswahl eines geeigneten Adjuvanssystems für pandemische Influenzaimpfstoffe ist daher eine große medizinische Herausforderung. Im Idealfall hat ein Adjuvanssystem die Kapazität, die gegen das Zielantigen gerichtete Immunantwort signifikant zu verstärken, in dem es eine ausgewogene Immunantwort des humoralen und des zellulären Immunsystems induziert. Auf keinen Fall sollte ein Adjuvans eine ansonsten akzeptable Immunantwort in Richtung einer allergischen oder entzündlichen Immunreaktion verschieben, die – im ungünstigsten Fall – bei Kontakt mit dem pandemischen Influenzavirus zu einer immunpathologischen Reaktion führt, d. h., eine infektionsbedingte Erkrankung würde verschlimmert, anstatt diese abzumildern oder zu vermeiden. Derartige Wirkungen wurden bei immunologisch naiven Personen beschrieben, die mit inaktivierten Masern- oder RSV-Impfstoffen geimpft wurden und anschließend – trotz der Impfung – mit den entsprechenden Wildtypviren infiziert wurden. Diese Impfstoffe bestanden aus gereinigten und an Aluminiumhydroxid adsorbierten inaktivierten Kompletvirionen. Ähnliche Effekte wurden im Primatenmodell auch mit einem experimentellen SARS-Impfstoff beobachtet.

Da der Großteil der Bevölkerung wahrscheinlich noch keinen Kontakt mit einem pandemischen Influenzavirus gehabt hat, hätten solche anomalen Immunreaktionen auf einen pandemischen Influenzaimpfstoff verheerende Folgen. Für alle Pandemieimpfstoff-Konzepte ergibt sich deshalb die Notwendigkeit einer sehr sorgfältigen präklinischen Prüfung, vorzugsweise mit relevanten Primatenmodellen, um derartige unerwünschte Immunmodulationen auszuschließen.

Welchen Effekt die Wahl des falschen Adjuvanssystems für Influenzaimpfstoffe haben kann, soll das folgende Beispiel verdeutlichen: Vor einigen Jahren stellte sich heraus, dass natives hitzelabiles Toxin (HLT) aus *E. coli*, das mit Influenzavirus-Oberflächenantigenen als saisonaler Impfstoff formuliert und als Spray intranasal verabreicht wurde, bei Impfungen ein erhöhtes Risiko einer Fazialparese bewirkte. Dieses Risiko überwiegt nach eingehender Analyse bei Weitem den Nutzen eines derartigen Impfstofftyps, vermutlich nicht nur unter inter pandemischen Bedingungen. Dies verdeutlicht nochmals, dass Adjuvanssysteme sehr sorgfältig auszuwählen und zu bewerten sind, damit auch seltene schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen vermieden werden. In einem pandemischen Szenario würden derartige Erkenntnisse die Gesundheitsbehörden in eine sehr schwierige Lage versetzen, da unter den dann gegebenen Bedingungen eine angemessene Risiko-Nutzen-Bewertung kaum mehr möglich sein wird.

Die relativ schwache Immunogenität von nicht adjuvantierten inaktivierten Ganzvirus-, Spalt-, Untereinheiten- oder rekombinant hergestellten Influenzavirusantigenen sowie die mit sehr hohen Antigenmengen und neuen Adjuvanssystemen verbundenen Sicherheitsbedenken können möglicherweise mit pandemischen Influenzaimpfstoffen auf der Grundlage attenuierter Influenzavirusstämme überwunden werden. Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass attenuierte Influenzalebendimpfstoffe bei immunologisch naiven Impfungen, z. B. Kindern unter 2 Jahren, sehr wirksam sind. Dies steht in erheblichen Gegensatz zu den herkömmlichen inaktivierten Influenzaimpfstoffen, die in dieser Altersgruppe selbst nach zweimaliger Anwendung weitestgehend ineffizient sind.²

Die Herstellung von attenuierten Influenzalebendimpfstoffen ist gegenüber hochgereinigten kompletten Virion- (inaktiviert) bzw. Spalt- und Untereinheitenimpfstoffen weitaus weniger komplex. Allerdings können die hierzu verwendeten Bruteier aufgrund der sehr strengen Anforderungen an die mikrobiologische und virologische Sicherheit von Substraten zur Vermehrung von Impfviren für Lebendimpfstoffe ohne den Nachweis der spezifischen Pathogenfreiheit (SPF-Eier) nicht akzeptiert werden. Auf der anderen Seite wird es jedoch schwierig, wenn nicht sogar unmöglich, unter den Bedingungen eines pandemischen Ereignisses SPF-Eier in einer Menge bereitzustellen, die für die Herstellung ausreichender Mengen eines pandemischen Impfstoffes ausreicht.

Geeignete kontinuierliche Zelllinien mit gut charakterisierten Arbeitszellbänken, bei denen gewährleistet ist, dass sie frei von viralen und anderen infektiösen Kontaminationen sind, sind sicherlich die wünschenswertere Option.

Die klinische Bewertung von attenuierten Pandemie-Influenzalebendimpfstoffen ist wahrscheinlich noch komplexer als dies bei den inaktivierten intramuskulär verabreichten Pandemieimpfstoffen der Fall ist. Während im letzteren Fall serologische Marker wie Titer von funktionalen Hämagglutinin-spezifischen Antikörpern als Korrelate für protektive Immunität als allgemein akzeptiert gelten, gestaltet sich der Nachweis der Immunogenität und Wirksamkeit von attenuierten Pandemie-Lebendimpfstoffen schwieriger. Aufgrund der alternativen Anwendungsart, d. h. als intranasales Spray, wird eine ausgeprägte lokale anstatt einer systemischen Immunantwort erwartet, wodurch die serologischen Akzeptanzkriterien für inaktivierte intramuskulär anzuwendende Influenzaimpfstoffe wahrscheinlich nicht erreicht werden können. Referenz-Titer von lokalen, d. h. nasalen sekretorischen Antikörpern der IgA-Unterkategorie sind derzeit als Nachweis für die mukosale Immunität nicht validiert. Daher ist die klinische Bewertung von pandemischen Lebendinfluenzaimpfstoffen aufgrund des Fehlens von Surrogatparametern sehr komplex.

Während aviäre Influenzavirussubtypen, insbesondere der H₅N₁-Subtyp, als ideal für klinische Untersuchungen inaktivierter pandemischer Influenzaimpfstoffe gelten, ist dieser Subtyp für die klinische Evaluierung attenuierter Lebendinfluenzaimpfstoffe weniger geeignet. Die immuno-

logische Wirkweise von attenuierten Lebendinfluenzaimpfstoffen erfordert eine Infektion der Schleimhäute der oberen Atemwege, die in der Folge eine starke lokale mukosale Immunantwort induziert. Dadurch wird eine Infektion mit zirkulierenden humanen Influenzaviren verhindert. Dies erfordert wiederum, dass das Hämagglutinin des attenuierten Lebendimpfstoffvirus Spezifität für einen humanen Zelloberflächenrezeptor für Influenzaviren besitzt, was bei H₅N₁, einem aviären Influenzavirus, nicht der Fall ist. Aus diesem Grund sind Ergebnisse von klinischen Prüfungen mit attenuiertem Lebendimpfstoffvirus, welches ein aviäres, für humane Zellrezeptoren also unspezifisches Hämagglutinin trägt, wahrscheinlich irreführend und würden zu einer Unterschätzung des wirklichen Potenzials solcher Impfstoffe führen. Daher erfordert ein klinisches Untersuchungs- und Entwicklungsprogramm für diese Art von Pandemieimpfstoff eine sorgfältige Planung hinsichtlich der Auswahl der Influenzavirussubtypen sowie der Wahl der klinischen Endpunkte zur Beurteilung der Wirksamkeit. Anders als bei saisonalen Influenzaimpfstoffen in interpandemischen Zeiträumen kann ein Wirksamkeitsnachweis für Pandemie-Influenzaimpfstoffe aller Art im Vorfeld einer Pandemie nicht direkt erbracht werden, sondern kann nur über Belastungsversuche in geeigneten Tiermodellen und über serologische Parameter im Menschen abgeleitet werden.

Darüber hinaus muss bedacht werden, dass attenuierte pandemische Influenzalebendimpfstoffe nicht gleichzeitig mit Neuraminidase-Inhibitoren oder anderen antiviralen Arzneimitteln verabreicht werden können, da diese die Impfstoffwirkung höchstwahrscheinlich aufheben würden.

Die pharmazeutische und klinische Entwicklung aller beschriebenen Konzepte für Influenzaimpfstoffe schreitet rasant voran. Eine Vielzahl von klinischen Daten wurde bereits erhoben, viele zusätzliche Daten werden in Kürze zur Verfügung stehen. Ihre Auswertung wird die Entscheidung, welches der Konzepte sich in der Zukunft als optimal durchsetzen wird, maßgeblich beeinflussen.

Zwei Anträge zur Zulassung für Pandemie-Influenzaimpfstoffe wurden bereits bei der *European Medicines Agency* (EMA) in London eingereicht und befinden sich in der Begutachtungsphase. Hierbei handelt es sich um einen Antigen-reduzierten, an Aluminiumhydroxyd adsorbierten inaktivierten Ganzvirusimpfstoff („Daronrix“, GSK) sowie um „Panflud“ (Novartis), einen ebenfalls Antigen-reduzierten und mit MF59, einer Öl-in-Wasser-Suspension, adjuvantierten Untereinheitenimpfstoff.

Die Londoner Behörde ist auch mit einer Vielzahl wissenschaftlicher Beratungen (*Scientific Advice*) befasst, auf deren Basis die Entwicklung von Influenza-Pandemieimpfstoffen noch weiter vorangetrieben wird. Damit verbunden ist immer mehr die Frage, ob diese Impfstoffe, insbesondere H₅N₁-Impfstoffe, aber auch Impfstoffe auf der Basis anderer möglicher Pandemie-Virussubtypen (z. B. H₂, H₇, H₉), nicht auch schon vor dem Pandemiefall, also präpandemisch, angewendet werden können, um ein Priming, d. h. die Induktion einer Grundimmunität in bestimmten Risikogruppen oder gar weiten Bevölkerungsteilen, zu induzieren.

Damit würde der Druck, alle Aktivitäten zur Impfstoff-Herstellung, -Verteilung und -Anwendung erst im Pandemiefall angehen zu können, etwas gemindert. Allerdings sind solche Konzepte mit einem hohen medizinischen und auch ökonomischen Risiko belastet, denn die Wahl des präpandemischen Impfstoffvirus könnte falsch sein, sich also nicht mit einem tatsächlichen Pandemievirus decken. Die Bereitschaft, solche Risiken in Kauf zu nehmen, steigt. Somit sind Denkprozesse dieser Art weit fortgeschritten, so dass auch für präpandemische Impfstoffe bereits an die Einreichung von Zulassungsunterlagen gedacht wird.

Spannende Vorgänge also, die noch längere Zeit mit viel Arbeit und mancher zu treffenden Entscheidung verbunden sein werden.

Für diesen Beitrag danken wir Herrn Dr. Michael Pfeleiderer, Paul-Ehrlich-Institut, Langen (E-Mail: pflmi@pei.de).

1. Maurice R Hilleman: Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine* 2002; 20: 3068–3087
2. Smith S et al.: *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1):CD004879

Zum Wundbotulismus bei injizierenden Drogennutzern – ein Fallbericht

Wundbotulismus – eine Übersicht

Wundbotulismus – eine von drei Manifestationsformen der durch *Clostridium botulinum* verursachten Intoxikation Botulismus – ist charakterisiert durch ein zur Toxinbildung führendes anaerobes Wachstum von *Clostridium botulinum* im Körpergewebe, in Wunden oder in Abszessen, ausgelöst durch Verletzungen, operative Eingriffe oder nach Injektionen. Das schon seit 1943 bekannte Krankheitsbild wurde unter anderem von Davis und Mitarbeitern im Jahr 1951 ausführlich beschrieben.¹ Sporen von *Clostridium botulinum* sind in der Umwelt ubiquitär verbreitet. Das Entstehen eines Wundbotulismus setzt ein Einbringen der Bakterien von außen (z. B. durch Verschmutzung einer Wunde, eine Kontamination von medizinischen Instrumenten oder Kanülen) voraus, die Intoxikation entwickelt sich nach 4 bis 14 Tagen.

Beim Wundbotulismus spielen die Neurotoxine A und B eine Rolle. Sie lösen durch eine Blockade der Acetylcholin-Ausschüttung im peripheren cholinergen Nervensystem schlaffe Lähmungen der quergestreiften Muskeln aus. Charakteristische Symptome sind das Auftreten von unscharfem Sehen, Doppelbildern, Schluck- und Sprechbeschwerden und schließlich Lähmung der Atem- und Herzmuskulatur (Details finden sich z. B. in einer Arbeit von Horowitz 2005²).

Besondere aktuelle Bedeutung erlangte der Wundbotulismus durch sein Vorkommen bei injizierenden Drogennutzern. In dieser Gruppe wurde Wundbotulismus zunächst in den USA (seit 1990), später auch in Europa (nach 2000) in zunehmender Häufigkeit festgestellt. So wurden beispielsweise in Großbritannien zwischen 2000 und 2004 insgesamt 88 Fälle dieses bisher dort nicht beobachteten Krankheitsbildes, alle bei Drogenkonsumenten, registriert.³ In Deutschland kam es Ende 2005 zu

einem Ausbruch mit insgesamt 17 Fällen bei Drogennutzern.^{4,5} Wodurch die Infektionen mit Clostridien bei injizierenden Drogennutzern im Einzelnen ausgelöst wurden, konnte nicht immer geklärt werden, vermutet wird insbesondere auch eine Kontamination des Drogenmaterials mit Clostridien-Sporen.

Zur spezifischen Behandlung steht in den Notfalldepots größerer Krankenhäuser ein polyvalentes Antitoxin zur Verfügung, welches möglichst sofort nach einer Verdachtsdiagnose gegeben werden soll. Bei Wundbotulismus bestehen weitere Möglichkeiten der Behandlung in einer Wundrevision und antibiotischer Therapie. Eine Intensivtherapie kann erforderlich werden.

Botulismus, damit auch Wundbotulismus, ist eine gemäß Infektionsschutzgesetz meldepflichtige Erkrankung.

1. Davis JB, Mattman LH, and Wiley M: *Clostridium botulinum* in a fatal wound infection. *J Am Med Assoc* 1951; 146: 646–648
2. Horowitz BZ: Botulinum toxin. *Crit Care Clin* 2005; 21: 825–839
3. Brett MM, Hallas G, and Mpamugo O: Wound botulism in the UK and Ireland. *J Med Microbiol* 2004; 53: 555–561
4. Alpers K, van Treeck U, Frank C: Outbreak of wound botulism in injecting drug users in Germany, October–December 2005. *Euro Surveill* 2005; 10, E051215
5. RKI: Zu einer Häufung von Wundbotulismus in Nordrhein-Westfalen. *Epid Bull* 2005; 45: 420
6. RKI: Update zu einer Häufung von Wundbotulismus bei injizierenden Drogenkonsumenten in Nordrhein-Westfalen. *Epid Bull* 2005; 48: 453

Im Frühjahr 2006 wurde eine Patientin mit Atem- und Schluckbeschwerden in das Universitätsklinikum Charité in Berlin eingeliefert. Die 30-jährige HIV-negative, polytoxikomane (i.v.-Heroin, Rohypnol, Methadon, Kokain) Patientin entwickelte über wenige Tage eine rasch progrediente Tetraparese. Anamnestisch führend war allerdings eine Ateminsuffizienz mit bereits anfänglich bestehender Dyspnoe und rascher Intubationspflicht, so dass zunächst eine Rohypnol-Intoxikation vermutet wurde. Die Patientin wurde schließlich unter der Verdachtsdiagnose eines foudroyanten Guillain-Barré-Syndroms auf die Neurologische Intensivstation der Charité verlegt.

Neurologisch zeigten sich bei Aufnahme neben einer hochgradigen, proximal betonten schlaffen Tetraparese mit Areflexie eine Diplegia facialis, eine beidseitige komplette Ptosis, eine nahezu komplette vertikale Blickparese und eine beidseitige maximale Mydriasis ohne Reaktion auf Licht. Nebenbefundlich zeigten sich an den Beinen der Patientin multiple narbig verheilte Spritzenabszesse und ein frischer kleiner Abszess in der rechten Leiste. Elektrophysiologisch

stellte sich eine schwere axonale und rein motorische Neuropathie ohne Floriditätszeichen dar. Ein signifikantes Dekrement oder Inkrement fand sich nicht. Toxikologisch zeigten sich Hinweise auf die Einnahme der genannten Suchtmittel ohne Vorliegen toxischer Spiegel. Die Lumbalpunktion zeigte einen Normalbefund ohne Darstellung einer zytoalbuminären Dissoziation.

Insbesondere das klinische Bild mit der beidseitigen kompletten Ptosis und der lichtstarreren Mydriasis neben der Tetraparese und die Anamnese mit initial führender Ateminsuffizienz lenkte den Verdacht auf eine Botulinum-Toxin-Intoxikation. Dieser Verdacht bestätigte sich durch einen positiven Maus-Bioassay mit Versterben der Mäuse innerhalb von weniger als 24 h nach Beimpfung mit dem Serum der Patientin (Robert Koch-Institut, Berlin, und Institut für Medizinische Mikrobiologie, Konsiliarlabor für Anaerobier, Universität Leipzig). Am RKI gelang im Verlauf die Subtypisierung des Toxins auf Botulinum-Toxin A und der Nachweis und die Konzentrationsbestimmung des Toxins im Patientenserum mittels ELISA.

Anamnestisch fanden sich keine Hinweise auf einen nutritiv bedingten Botulismus. Dagegen führte das Auftreten bei einer i. v. drogenabhängigen Patientin mit einem floriden Spritzenabszess zur Diagnose eines Wundbotulismus.

Die Patientin wurde dreimal mit polyvalentem Antitoxin behandelt, das außer einer passageren Serumkrankheit gut vertragen wurde. In einem Zeitraum von etwa drei Monaten bildete sich die klinische Symptomatik unter intensivmedizinischer Therapie weitestgehend zurück, so dass die Trachealkanüle inzwischen entfernt werden konnte. Die Patientin ist wieder gehfähig und befindet sich derzeit in einer Rehabilitationsklinik.

Die Überschneidungen im klinischen Bild des Botulismus zum wesentlich häufigeren Guillain-Barré-Syndrom (GBS), der Miller-Fisher-Variante des GBS, der Myasthenia gravis, vaskulären Hirnstammprozessen, aber auch zur viralen Enzephalitis, paralytischen Muschelvergiftungen (PSP) oder Tollwut erschweren die richtige zeitnahe Diagnose. Deshalb sollte gerade bei injizierenden Drogennutzern mit einer entsprechenden klinischen Symptomatik Botulismus als Ursache in Betracht gezogen werden, zumal die infizierten Abszesse sehr versteckt, von Arzt und Patientin unbemerkt, liegen können (z. B. unter der Zunge). Aufgrund der über Jahre anhaltenden Häufung von Wundbotulismusfällen bei injizierenden Drogennutzern in den USA und der im Jahr 2005 in NRW beobachteten Fälle muss auch in Deutschland von einem anhaltenden Auftreten von Wundbotulismusfällen bei injizierenden Drogennutzern ausgegangen werden.

Spezielle Labordiagnostik und Beratung bei einem Verdacht auf Botulismus

► Konsiliarlaboratorium für anaerobe Bakterien

am Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Universität Leipzig
Leitung: Herr Prof. Dr. A. C. Rodloff
Liebigstraße 24, 04103 Leipzig
Tel.: 03 41 97 15-200; Fax: 03 41 97 15-209
E-Mail: acr@medizin.uni-leipzig.de

► Zentrum für Biologische Sicherheit (ZBS3) am Robert Koch-Institut

Nordufer 20, 13353 Berlin
Ansprechpartner: Dr. M. Dorner (E-Mail: DornerM@rki.de)

Ausgewählte Literaturhinweise:

1. Davis JB, Mattman LH, and Wiley M: Clostridium botulinum in a fatal wound infection. J Am Med Assoc 1951; 146: 646-648
2. Horowitz BZ: Botulinum toxin. Crit Care Clin 2005; 21: 825-839
3. Brett MM, Hallas G, and Mpamugo O: Wound botulism in the UK and Ireland. J Med Microbiol 2004; 53: 555-561
4. Alpers K, van Treeck U, Frank C: Outbreak of wound botulism in injecting drug users in Germany, October-December 2005. Euro Surveill 2005; 10, E051215

Für diesen Fallbericht danken wir Herrn Dr. Jörg Schultze, Charité Campus Mitte, Neurologische Klinik und Poliklinik, Berlin (jetzige Adresse: Landeskrankenhaus Klagenfurt, Österreich, E-Mail: joerg.schultze@kabeg.at), der den Beitrag in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Martin Dorner, Zentrum für Biologische Sicherheit (ZBS3) am RKI erarbeitete (E-Mail: DornerM@rki.de).

Aktualisierte Desinfektionsmittel-Liste des VAH im Internet verfügbar

Die Desinfektionsmittel-Kommission im Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) teilt mit, dass die Desinfektionsmittel-Liste des VAH mit Stand 31.7.2006 aktualisiert wurde und seit dem 1. Oktober auch über das Internet zugänglich ist. Die Internet-Fassung ermöglicht eine Recherche in den PDF-Dateien der Desinfektionsmittel-Liste, in der alle Produkte aufgeführt sind, die zum 31.7.2006 ein gültiges Zertifikat hatten. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, in einer Datenbank nach Produkten, Wirkstoffen, Einzelwirkstoffen und Herstellern zu suchen. Diese Datenbank enthält Zusatzinformationen wie Angaben zur Viruzidie, Sicherheitsdatenblätter, Zertifikatsdaten, die genaue Zusammensetzung der Wirkstoffe und die E-Mail-Adressen der Ansprechpartner in den Firmen. Sie wurden dem VAH von den Herstellern auf freiwilliger Basis zur Verfügung gestellt, um den Anwendern weitere praxisrelevante Informationen

über die einzelnen Produkte an die Hand zu geben. Hinweise zur Nutzung der Internet-Fassung sind über www.vah-online.de abrufbar. Die Lizenz für die Nutzung der Internet-Fassung ist beim mhp-Verlag (www.mhp-verlag.de) erhältlich.

Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) e.V.
– Desinfektionsmittel-Kommission –
Geschäftsstelle: c/o Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der Universität Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn
Tel.: 02 28 2871 40 22
Fax: 02 28 2871 95 22
info@vah-online.de, www.vah-online.de

Veranstaltungshinweis: Kurse für Hygienebeauftragte Ärzte

Termine: 5. bis 9. Februar 2007
11. bis 15. Juni 2007
26. bis 30. November 2007

Kursleitung und Anmeldung:

Dr. Elke Roller
Regierungspräsidium Stuttgart
Landesgesundheitsamt
Ref. 91, Aus-, Fort- und Weiterbildung
Wiederholdstr. 15
70174 Stuttgart
Tel: 07 11 212-41 89
Fax: 07 11 18 49-242
E-Mail: elke.roller@rps.bwl.de
Internet: www.rp.baden-wuerttemberg.de

In eigener Sache

Zum 31. Oktober 2006 hat die verantwortliche Redakteurin des *Epidemiologischen Bulletins*, Frau Dr. Ines Steffens, das Robert Koch-Institut verlassen. Sie wird künftig als *Managing editor* am Europäischen Zentrum für Krankheitsprävention und -Kontrolle (ECDC) in Stockholm das *Editorial office* der neu konzipierten Zeitschrift *Eurosurveillance* leiten. Frau Steffens hat auf der Basis ihres klinischen und epidemiologischen Fachwissens das *Bulletin* drei Jahre lang erfolgreich weitergeführt. Die Leitung des RKI dankt ihr für ihr engagiertes Wirken und begleitet ihren Wechsel an das ECDC mit den besten Wünschen für ihre Tätigkeit in der neuen Funktion auf europäischer Ebene.

Frau Steffens ihrerseits möchte an dieser Stelle allen, die sie bei ihrer Tätigkeit als Redakteurin durch Beiträge, Anregungen, Informationen und Hinweise sowie gute Zusammenarbeit unterstützt haben, ihren Dank sagen.

Das Verfahren zur Neubesetzung der Stelle in der Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* ist noch nicht abgeschlossen.

**Erste Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey des RKI (KiGGS):
Essstörungen im Jugendalter**



Material und Methoden: Merkmale auffälligen Essverhaltens wurden im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey KiGGS mit dem SCOFF-Questionnaire (SCOFF = Akronym aus Buchstaben der englischen Version des Fragebogens) erfasst, ein Screeninginstrument, das speziell zur Identifizierung von Verdachtsfällen von Essstörungen entwickelt wurde. Der Fragebogen weist eine hohe Sensitivität für Anorexie und Bulimie, aber auch für atypische Formen von Essstörungen auf, differenziert jedoch nicht zwischen den verschiedenen Essstörungen. Insgesamt wurden 7.498 Kinder und Jugendliche im Alter von 11 bis 17 Jahren schriftlich befragt. Um die Aussagefähigkeit der Daten zu erhöhen, wurden weitere Indikatoren für Essstörungen wie Body Mass Index (BMI) und Körper selbstbild in die Auswertungen mit einbezogen.

Ergebnisse: Insgesamt 21,9% der befragten Kinder und Jugendlichen wurden mit dem SCOFF-Fragebogen als auffällig bezüglich ihres Essverhaltens identifiziert (Mädchen: 28,9%, Jungen 15,2%). Im Altersverlauf nimmt die Prävalenz bei annähernd gleicher Ausgangsbasis bei beiden Geschlechtern von ca. 20% im Alter von 11 Jahren bei den Mädchen auf 30,1% im Alter von 17 Jahren stark zu, bei den Jungen hingegen ab (12,8%). Der Anteil der Auffälligen mit niedrigem sozioökonomischem Status ist mit 27,6% fast doppelt so hoch wie der in der oberen Sozialschicht (15,5%). Die als auffällig Klassifizierten weisen höhere Quoten an psychischen Auffälligkeiten und Depressivitätsneigung auf. Sie sind weniger zufrieden mit ihrem Körper selbstbild, rauchen mehr und berichten häufiger über die Erfahrung sexueller Belästigung.

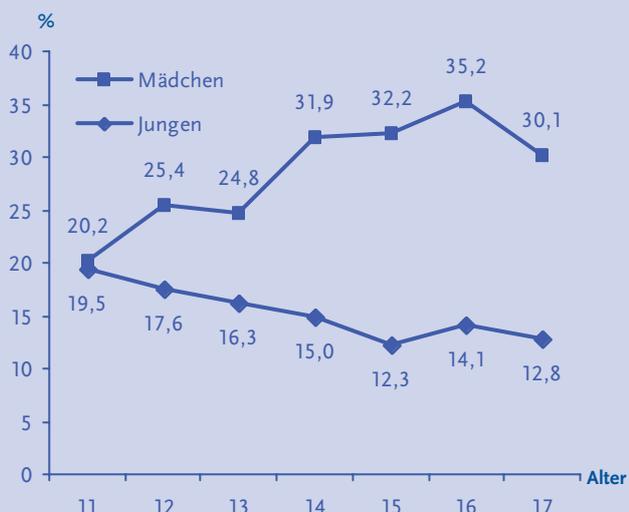


Abb. 1: Prävalenz von Verdachtsfällen auf Essstörungen nach vollendeten Lebensjahren

Weitere Analysen, die mögliche Zusammenhänge mit ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung), Migration, Gewalt, Familienklima zeigen, sind in Vorbereitung.

Diskussion: Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, bereits im frühen Jugendalter über die Erkrankung aufzuklären, Betroffene frühzeitig zu erkennen und Hilfsangebote zielgerichtet zu erweitern. Auf wissenschaftlicher Ebene sollten zur differenzierteren Identifikation von Essstörungen, ihren Ursachen und dem Verlauf, beginnend im Kindes- und Jugendalter weitere quer- und längsschnittliche Studien folgen. Der Einsatz von spezifischeren Erfassungsmethoden könnte ggf. Anfangsdiagnosen ermöglichen und Einflüsse auf die Entwicklung einzelner Störungen besser heraus arbeiten.

Mitteilung aus der Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung des Robert Koch-Instituts. **Anfragen** zu KiGGS unter: KiGGS@rki.de.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Diagnosemonat: **August 2006** (Stand v. 1.11.2006)

Nichtnamentliche Meldungen des Nachweises ausgewählter akuter Infektionen gem. § 7 (3) IfSG nach Bundesländern

(Hinweise zu dieser Statistik s. Epid. Bull. 41/01: 311–314)

Land	Syphilis		HIV-Infektionen		Malaria		Echinokokkose		Toxoplasm., konn.						
	Aug.	Jan.–Aug.	Aug.	Jan.–Aug.	Aug.	Jan.–Aug.	Aug.	Jan.–Aug.	Aug.	Jan.–Aug.					
Baden-Württemberg	19	186	148	26	179	188	6	62	66	1	19	20	0	1	1
Bayern	26	203	231	30	226	243	2	61	90	2	29	11	0	0	0
Berlin	53	386	391	30	254	254	3	29	26	0	5	4	0	0	1
Brandenburg	3	21	41	4	20	23	0	7	11	0	1	1	0	0	0
Bremen	2	18	25	4	17	33	2	4	10	0	0	1	0	0	0
Hamburg	11	88	101	15	123	140	4	37	43	0	1	0	0	0	1
Hessen	24	188	211	14	133	143	4	31	40	0	4	8	1	2	1
Mecklenburg-Vorpommern	2	29	27	3	19	15	0	1	3	0	0	0	0	0	0
Niedersachsen	19	119	125	12	111	81	4	30	17	0	5	4	0	1	1
Nordrhein-Westfalen	69	545	498	65	411	364	13	71	77	1	13	25	0	1	3
Rheinland-Pfalz	9	63	69	4	44	47	1	9	12	0	0	6	0	0	0
Saarland	0	15	24	2	13	15	0	1	4	0	1	1	0	0	0
Sachsen	11	78	134	4	35	53	0	14	13	0	0	3	0	0	0
Sachsen-Anhalt	2	35	38	4	21	23	0	2	3	0	2	0	0	1	0
Schleswig-Holstein	1	25	48	2	31	37	0	7	9	0	1	2	0	0	0
Thüringen	2	19	22	2	11	19	1	3	2	0	0	0	0	0	1
Deutschland	253	2.018	2.133	221	1.648	1.678	40	369	426	4	81	86	1	6	9

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 1.11.2006 (41. Woche 2006)

Land	Darmkrankheiten																
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose				
	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.		
	2006			2005			2006			2005			2006			2005	
Baden-Württemberg	111	4.326	4.919	3	110	96	5	276	238	159	4.787	4.957	2	107	113		
Bayern	115	4.353	5.756	3	196	214	26	814	800	279	6.398	6.883	5	135	161		
Berlin	32	1.704	2.566	0	13	29	1	69	143	69	1.525	1.521	1	45	101		
Brandenburg	32	1.512	1.951	0	21	38	3	260	192	50	1.458	1.544	0	17	22		
Bremen	7	248	468	0	4	6	0	28	28	8	179	230	3	16	2		
Hamburg	39	1.231	1.606	1	26	23	0	26	19	13	855	697	0	17	40		
Hessen	49	2.171	2.912	0	20	20	2	118	104	92	2.788	2.666	2	40	75		
Mecklenburg-Vorpommern	41	1.406	1.679	0	5	12	4	271	241	28	1.207	908	0	5	13		
Niedersachsen	78	3.198	4.241	2	150	101	8	214	180	142	3.498	3.586	4	29	35		
Nordrhein-Westfalen	267	10.391	13.214	6	226	202	22	1.024	877	233	8.221	7.682	3	45	77		
Rheinland-Pfalz	56	1.885	2.450	2	44	67	9	211	230	74	2.447	2.737	1	30	68		
Saarland	12	714	842	1	9	10	0	35	31	29	640	544	0	1	3		
Sachsen	69	3.377	4.312	0	62	38	26	775	612	105	2.842	3.172	1	62	87		
Sachsen-Anhalt	31	1.108	1.505	0	25	28	24	464	481	52	1.588	1.721	0	14	31		
Schleswig-Holstein	44	1.445	1.872	0	47	43	0	67	93	45	1.023	1.123	1	14	16		
Thüringen	30	1.127	1.415	0	21	15	7	311	362	49	1.785	1.799	2	38	80		
Deutschland	1.013	40.196	51.708	18	979	942	137	4.963	4.631	1.427	41.241	41.770	25	615	924		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.		
	2006			2005			2006			2005	
Baden-Württemberg	8	80	76	2	95	101	21	1.013	874		
Bayern	3	118	154	4	96	121	25	1.196	1.456		
Berlin	1	103	77	1	62	74	7	719	783		
Brandenburg	0	18	26	0	19	10	2	74	82		
Bremen	2	12	13	0	2	9	0	18	28		
Hamburg	0	44	28	0	34	22	1	51	38		
Hessen	2	116	94	2	71	77	13	354	389		
Mecklenburg-Vorpommern	0	12	6	0	13	16	3	63	65		
Niedersachsen	3	62	95	1	74	98	10	459	566		
Nordrhein-Westfalen	13	229	224	4	249	225	17	815	1.068		
Rheinland-Pfalz	6	51	55	2	74	83	5	347	467		
Saarland	0	11	5	0	12	16	1	33	49		
Sachsen	0	19	22	1	32	26	2	205	219		
Sachsen-Anhalt	0	14	19	2	27	57	3	174	166		
Schleswig-Holstein	0	30	29	0	26	22	4	217	195		
Thüringen	0	13	16	0	39	28	2	135	147		
Deutschland	38	932	939	19	925	985	116	5.873	6.592		

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,

Stand v. 1.11.2006 (41. Woche 2006)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	
2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	
5	186	270	52	4.617	4.047	18	4.385	2.858	9	492	517	4	115	112	Baden-Württemberg
15	449	445	57	3.943	3.716	33	7.336	5.700	8	491	661	5	63	51	Bayern
1	109	143	7	2.120	3.595	4	1.998	2.165	6	238	264	1	76	47	Berlin
2	161	183	37	2.226	3.881	2	4.008	3.448	1	45	66	0	29	40	Brandenburg
2	17	27	0	283	470	0	306	234	0	19	40	0	16	21	Bremen
1	69	100	40	2.390	1.305	0	1.333	933	3	71	94	2	10	12	Hamburg
7	228	197	88	1.637	2.289	3	2.419	1.915	4	185	188	1	24	51	Hessen
4	133	135	16	1.966	3.237	7	3.714	3.303	5	106	158	1	125	107	Mecklenburg-Vorpommern
5	426	435	73	4.064	4.818	3	5.093	3.158	5	163	195	2	111	123	Niedersachsen
19	630	717	34	7.489	8.656	22	9.899	6.962	20	534	705	6	184	205	Nordrhein-Westfalen
5	225	273	50	1.837	3.305	5	3.103	2.191	3	166	147	1	23	27	Rheinland-Pfalz
1	74	91	0	104	777	0	600	485	1	33	27	0	1	2	Saarland
10	498	554	63	6.352	7.135	40	9.434	8.521	3	172	316	2	105	153	Sachsen
3	263	276	33	2.518	2.277	31	3.656	4.373	0	70	126	2	27	45	Sachsen-Anhalt
2	150	168	6	1.305	1.241	1	1.222	925	1	48	54	1	6	11	Schleswig-Holstein
9	377	431	35	3.803	3.348	8	4.401	3.284	3	56	70	0	22	28	Thüringen
91	3.995	4.445	591	46.654	54.097	177	62.907	50.455	72	2.889	3.628	28	937	1.035	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.	41.	1.-41.	1.-41.		
2006		2005	2006		2005	2006		2005		
1	40	47	0	119	19	12	479	580	Baden-Württemberg	
0	76	73	0	66	319	15	612	807	Bayern	
0	19	20	0	57	35	3	273	265	Berlin	
0	16	21	0	9	7	0	72	111	Brandenburg	
0	3	6	0	2	1	0	59	49	Bremen	
0	6	9	0	15	7	2	147	149	Hamburg	
0	20	28	1	61	253	3	370	464	Hessen	
0	9	10	0	2	1	0	59	104	Mecklenburg-Vorpommern	
1	38	57	0	77	35	6	339	359	Niedersachsen	
0	129	131	2	1.716	26	22	1.094	1.160	Nordrhein-Westfalen	
0	14	18	0	56	19	2	177	226	Rheinland-Pfalz	
0	7	9	0	0	0	3	62	70	Saarland	
0	26	25	0	1	14	4	141	164	Sachsen	
0	20	13	0	6	2	3	113	136	Sachsen-Anhalt	
0	13	14	1	69	6	2	98	99	Schleswig-Holstein	
0	10	24	0	7	1	0	111	107	Thüringen	
2	446	505	4	2.263	745	77	4.206	4.850	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

Stand v. 1.11.2006 (41. Woche 2006)

Krankheit	41. Woche 2006	1.–41. Woche 2006	1.–41. Woche 2005	1.–52. Woche 2005
Adenovirus-Erkr. am Auge	3	471	108	138
Brucellose	0	26	23	31
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	64	69	91
Dengue-Fieber	3	125	115	144
FSME	22	479	376	431
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	53	69	79
Hantavirus-Erkrankung	0	38	414	448
Hepatitis D	0	15	12	15
Hepatitis E	2	35	47	54
Influenza	0	3.746	12.678	12.735
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	2	86	55	70
Legionellose	13	418	419	556
Leptospirose	0	33	40	58
Listeriose	4	355	372	510
Ornithose	0	21	30	33
Paratyphus	1	54	43	56
Q-Fieber	1	187	395	416
Trichinellose	0	21	0	0
Tularämie	0	0	2	15
Typhus abdominalis	0	56	64	80

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung**Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza**

Deutschland: Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) ist – gemessen an den Ergebnissen der Labormeldungen und den aus den meldenden Arztpraxen übermittelten Konsultationen – insgesamt weiterhin auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau.

Bisher wurden im NRZ noch keine Influenzaviren im NRZ nachgewiesen. In der 43. Kalenderwoche wurden bisher drei Influenza-Erkrankungen auf dem Meldewege an das Robert Koch-Institut übermittelt. Zweimal wurden Influenzaviren mit Schnelltests nachgewiesen, die nicht nach Influenza-A- bzw. -B-Viren differenzieren. Bei einer Influenza-Infektion, die aufgrund der Anamnese in Indonesien erworben wurde, wurde mittels PCR ein Influenza-B-Virus nachgewiesen. (Einzelheiten s. unter <http://influenza.rki.de/agi>).

Europa: Seit der 40. Kalenderwoche berichteten nur einzelne europäische Länder über sporadische Nachweise von Influenza. Bei den seit September 2006 laborbestätigten Influenzafällen gehörten 90% dem Typ A an (Einzelheiten s. Internetseiten des *European Influenza Surveillance Scheme*: <http://www.eiss.org>).

Aviäre Influenza

Aviäre Influenza bei Vögeln/Geflügel: Deutschland: Das Friedrich-Loeffler-Institut hat in den letzten Wochen keine hochpathogenen Influenzaviren vom Subtyp A/H5 nachgewiesen. Die Wahrscheinlichkeit eines Eintrags von H5N1-Viren ausgehend von Wildvögeln in die Hausgeflügelbestände Deutschlands wird aber weiterhin als **hoch** eingeschätzt. (<http://www.fli.bund.de>).

Aviäre Influenza bei Menschen: International: Nach dem 16. Oktober wurden weltweit keine neuen Fälle von A/H5N1-Infektionen beim Menschen gemeldet.

Quelle: Influenza-Wochenbericht aus dem RKI (erarbeitet im Zusammenwirken der AGI, des DGK und des NRZ für Influenza) für die 43. Woche 2006.

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, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum**Herausgeber**Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 BerlinTel.: 030 18.754-0
Fax: 030 18.754-26 28
E-Mail: EpiBull@rki.de**Redaktion**Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)
im Auftrag des Robert Koch-Institutes und
Dr. med. Ulrich Marcus
Tel.: 030 18.754-23 24
E-Mail: KiehlW@rki.de, MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 030 18.754-24 55
Fax.: 030 18.754-24 59
E-Mail: FehrmannS@rki.de**Vertrieb und Abonentenservice**Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.94 87 81-3**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 E 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit E 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 030 18.754-22 65 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter www.rki.de, Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fenster „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