

Epidemiologisches *Bulletin*



Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten und Public Health

1/99

Populationsimmunität gegen Diphtherie und Pertussis Ergebnisse einer Seroprävalenzstudie in Deutschland

Im März 1996 startete das von der EU geförderte Projekt *European Sero-Epidemiology Network* (ESEN), an dem acht Länder (Dänemark, Deutschland, England, Finnland, Frankreich, Italien, Niederlande, Schweden) beteiligt sind. Nach abgestimmten Vorgaben fanden in den einzelnen Ländern Untersuchungen zur altersspezifischen Immunität gegen die impfpräventablen, in Europa zur Elimination anstehenden Erkrankungen Masern, Mumps, Röteln sowie auch Diphtherie und Pertussis statt.¹ Die Einbeziehung der beiden letztgenannten Krankheiten wurde mit der Diphtherie-Epidemie in Rußland und den noch unterschiedlichen Impfstrategien bei Pertussis begründet. Das Nationale Referenzzentrum Masern, Mumps, Röteln am RKI übernahm die sich für Deutschland ergebenden Aufgaben der Koordinierung und Auswertung auch für Diphtherie und Pertussis. Ergebnisse zur Populationsimmunität bei Masern, Mumps und Röteln in Deutschland wurden bereits veröffentlicht.² Nach Auswertung der bei Diphtherie und Pertussis erhobenen Befunde können diese jetzt hier vorgestellt werden. Eine vergleichende Analyse der Ergebnisse aller teilnehmenden Länder erfolgt nach Abschluß des Projektes.

Für diese seroepidemiologische Studie wurde eine Serumsammlung genutzt, die vom Herbst 1995 bis zum Frühjahr 1996 stattgefunden hatte und die alle Altersgruppen der Bevölkerung sowie alle Bundesländer umfaßte. Es handelte sich um anonyme Restseren aus klinischen Laboratorien. Ein Schwerpunkt lag mit einem Anteil von über 50 % bei den bis zu 20jährigen Probanden, die geschlechtsspezifische Verteilung war in allen Altersklassen paritätisch. Für die Untersuchung der Diphtherie-Immunität standen 2.989 Seren, für die der Pertussis-Immunität 3.459 Seren zur Verfügung.

Diphtherie-Immunität

Der Nachweis von Antikörpern gegen das Diphtherie-Toxin erfolgte im Neutralisationstest auf Vero-Zellkulturen, der Antikörpergehalt wurde auf den Internationalen Standard des Diphtherie-Antitoxins (equine, 10 IU/ml) bezogen. Entsprechend den WHO-Empfehlungen wurde eine Bewertung des Antitoxingehaltes nach folgenden Kriterien vorgenommen: < 0,01 IE/ml: kein Schutz, 0,01–< 0,1 IE/ml: minimaler Schutz, 0,1–< 1,0 IE/ml: sicherer Schutz und $\geq 1,0$ IE/ml: Langzeitschutz.³

Ergebnisse: Erstmals kann eine alle Altersgruppen umfassende Seroprävalenzstudie für das gesamte Bundesgebiet nach der Wiederkehr einer in Europa schon für bedeutungslos gehaltenen Erkrankung vorgelegt werden. Studien in der DDR

Diese Woche:

Diphtherie und Pertussis:
Seroepidemiologische
Untersuchung zur
Populationsimmunität
in Deutschland

ARE/Influenza:
Aktuelle Situation

Gesundheits-
berichterstattung
des Bundes
am RKI

Ankündigung:
Zentrale
Fortbildungsveranstaltung
1999 für den ÖGD

Anlage:
Sachwortregister 1998

8. Januar 1999

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

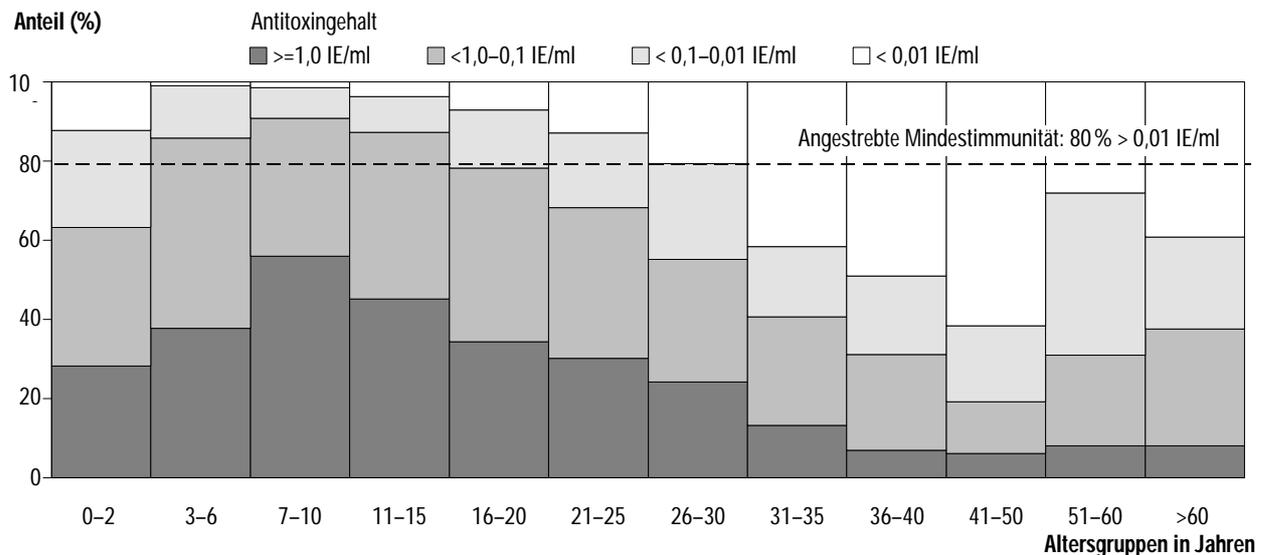


Abb. 1 Altersspezifische Prävalenz von Diphtherie-Antitoxin in Deutschland (1995/96). Nachweis im Neutralisationstest auf Verozellen; N = 2.989 Seren

und in den alten Bundesländern Anfang der 90er Jahre sowie kürzlich publizierte Untersuchungen in Sachsen und Mecklenburg hatten erhebliche Immunitätslücken bei den über 30jährigen Erwachsenen aufgezeigt und auf die Notwendigkeit von Auffrischimpfungen hingewiesen.^{4,5,6} Unter dem Eindruck der drohenden Ausbreitung von Diphtherie wurde verstärkt der Einsatz von dT-Impfstoff für die Grundimmunisierung und Auffrischimpfungen im Erwachsenenalter propagiert. In den Jahren 1995/96 zeichnet sich allerdings insgesamt noch keine wesentliche Änderung der Populationsimmunität ab (Abb. 1). Während für Kinder und Jugendliche dank der Impfraten von über 90% ein hohes Immunitätsniveau besteht, tritt eine deutliche Zunahme des Anteils der ungeschützten Personen bei den über 30jährigen auf. Die Anteile liegen zwischen 40% und über 60%. Nur bei den 51- bis 60jährigen Personen wird mit 28% ein vergleichsweise geringer Anteil an ungeschützten festgestellt. Dies dürfte auf Auswirkungen von Diphtherie-Impfungen während der Epidemie in der Kriegs- und Nachkriegszeit zurückzuführen sein. Phänomene der antitoxischen Immunität nach einer Infektion, auch im Sinne der stillen Feiung, die durch eine Exposition in den Kriegs-

und Nachkriegsjahren ausgelöst sein könnten, sind bei der Diphtherie nicht bekannt.

Ein wirksamer Schutz der Bevölkerung wird bei einer Populationsimmunität ab 80% angenommen. Als immun gelten dabei Personen mit einem Antitoxingehalt von mindestens 0,01 IE/ml, der als boosterfähige Schwellenschwelle gilt. Bei 80% und mehr geschützten Personen ist die Erregerzirkulation stark eingeschränkt, es kommt lediglich zu sporadischen Erkrankungsfällen, Infektketten können sich kaum noch ausbilden. In Deutschland ist dieses Ziel in den Altersgruppen jenseits des 30. Lebensjahres gegenwärtig nicht erreicht (s. Abb. 1).

Eine Gegenüberstellung der Immunitätslage in den alten und den neuen Bundesländern läßt erhebliche, meist signifikante Unterschiede erkennen (Abb. 2), die den Umfang der Immunitätslücke – hier dargestellt als Anteil der Ungeschützten – im Erwachsenenalter betreffen. Unter den bis zu 20jährigen Probanden aus den neuen Bundesländern finden sich keine ungeschützten. Erst bei den über 40jährigen in den neuen Bundesländern – und damit rund 10 Jahre später als in der gesamten Population (Abb. 1)

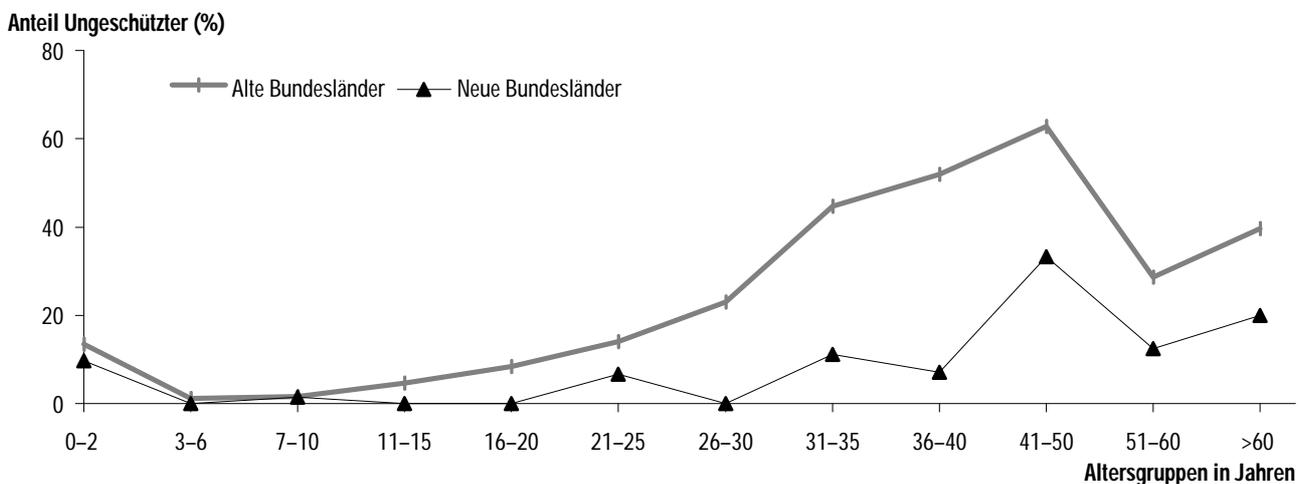


Abb. 2 Anteil der Personen ohne nachweisbare antitoxische Diphtherie-Immunität (<0,01 IE/ml – Immunitätslücke – nach Altersgruppen in den alten und neuen Bundesländern Deutschlands (1995/96). Nachweis im Neutralisationstest auf Verozellen; insgesamt untersuchte Seren: 2.989

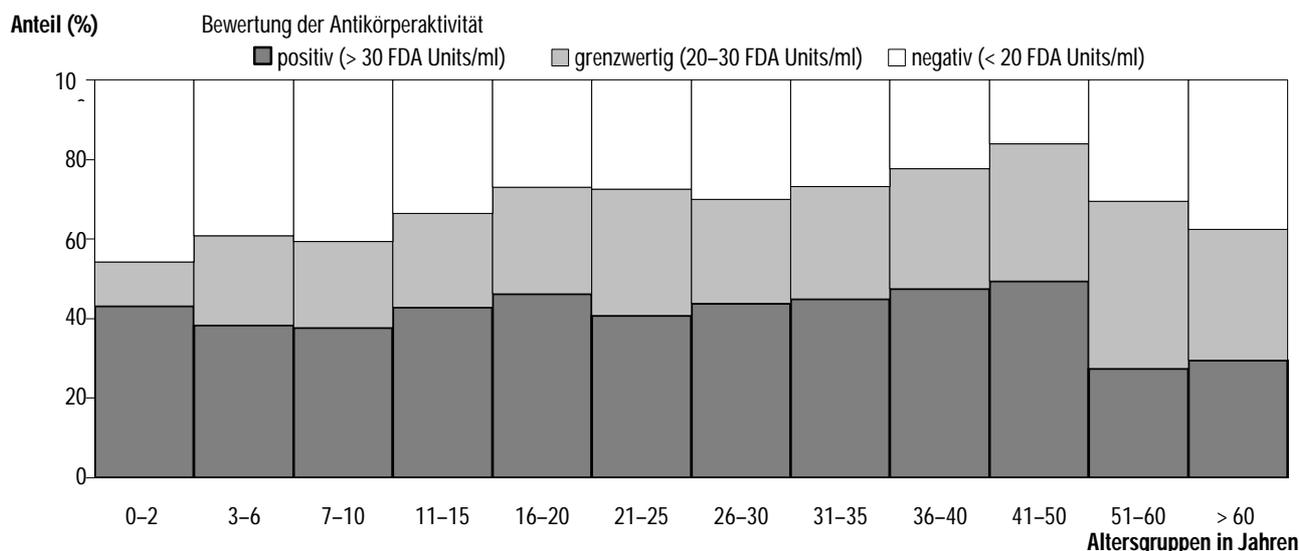


Abb. 3 Altersspezifische Prävalenz von Anti-Pertussistoxin in Deutschland (1995/96). Nachweis mit Enzymimmunoassay (VIRION SERION); N=3.459 Seren

fällt die Populationsimmunität auf unter 80 % ab. Diese Befunde könnten mit den früher höheren Impfraten (Ø 98 %; Pflichtimpfung bis 1990), aber auch mit einer insgesamt stärkeren Akzeptanz der besonders seit 1993 verstärkt empfohlenen Auffrischimpfungen zu erklären sein.

Deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede konnten anhand der 1995/96 gesammelten Seren nur bei den 36–40jährigen Personen nachgewiesen werden: 41 % Immunitätsdefizit bei Männern gegenüber 57 % bei Frauen; dies spiegelt möglicherweise vermehrte Impfungen im Rahmen des Wehrdienstes wider.

Schlussfolgerungen: Die hier festgestellte unzureichende Populationsimmunität der Erwachsenen ist ein Indiz für die bisher vernachlässigten Auffrischimpfungen gegen Diphtherie. Damit besteht weiterhin ein großes Reservoir für eine potentielle Ausbreitung des Erregers. Das besondere Risiko für Erwachsene belegen die Analysen der Diphtherie-Epidemie in Rußland. Dort waren neben einer hohen Morbidität Komplikationen und Todesfälle am häufigsten bei Erwachsenen zu verzeichnen. Erst regelmäßige Auffrischimpfungen entsprechend den STIKO-Empfehlungen gewährleisten über einen sicheren Individualschutz den notwendigen Schutz der gesamten Population. – Zur Fortsetzung der seroepidemiologischen Surveillance ist vorgesehen, Seren aus dem 1998 durchgeführten Bundes-Gesundheitssurvey auf ihren Diphtherie-Antitoxingehalt zu untersuchen.

Pertussis-Immunität

Gegen *Bordetella-pertussis*-Toxin gerichtete IgG-Antikörper wurden mit einem kommerziellen Enzymimmunoassay (VIRION SERION) nachgewiesen. Die jeweilige quantitative Antikörperaktivität eines Serums wurde dabei an einem Standard der *Food and Drug Administration* (FDA) der USA kalibriert, d.h. in FDA-Units ausgewiesen. Laut Angaben des Herstellers gelten >30 U/ml als positiv, 20–30 U/ml als grenzwertig und <20 U/ml als negatives Testergebnis. Bei der Bewertung der Ergebnisse

wurden die grenzwertigen Befunde der Positivrate zugeordnet. Im Gegensatz zu Diphtherie gibt es für die Antikörper gegen Pertussis-Antigene weder eine verbindliche Definition der Grenzwerte für anzunehmende Immunität noch eine Referenzmethode, an der andere Nachweismethoden kalibriert werden.

Ergebnisse: Die altersspezifische Verteilung zeigt im Vorschulalter mit 39,2 % bis 45,8 % Seronegativen die größten Immunitätsdefizite auf (Abb. 3). Mit dem 6. Lebensjahr steigen die Positivraten an, um mit 84 % die höchsten Werte bei den 40- bis 50jährigen Personen zu erreichen. Danach fallen die Antikörper-Nachweisraten wieder unter 70 %.

In der DDR wurde die Pflichtimpfung gegen Pertussis von 1964–1990 praktiziert. Eine 1990 vorgenommene seroepidemiologische Studie ergab bei den Kindern bis zum 6. Lebensjahr deutlich geringere Negativraten von 20 % bis 25 %.⁷ Auch in der Stichprobe von 1995/96 liegt die Rate der seronegativen 3- bis 6jährigen Kinder in den neuen Bundesländern bei 29,3 % und damit signifikant niedriger als in den alten Bundesländern (40,9 %). In der alten Bundesrepublik wurde ab 1975 nur bei bestimmten Indikationen geimpft. Seit 1991 empfiehlt die STIKO wieder die kombinierte Impfung gegen Diphtherie, Pertussis und Tetanus für alle Kinder bis zum 6. Lebensjahr. 1994 erfolgte die Zulassung von azellulären Pertussis-Impfstoffen, die wegen der besseren Verträglichkeit zu bevorzugen sind. Die 1995 geschätzten Impfraten bewegen sich zwischen 80 % (neue Bundesländer) und 40 % (alte Bundesländer). Die Pertussis-Morbidität war vor der allgemeinen Impfpflicht in den alten Bundesländern durch hohe Werte (über 100.000 Erkrankungen/Jahr) gekennzeichnet. Die vorliegende Seroprävalenzstudie spiegelt daher sowohl die Auswirkungen der Impfung mit Vollkeim-Impfstoffen als auch der natürlichen Durchseuchung wider.

Seroprävalenzstudien zur altersspezifischen Immunitätslage liegen bisher kaum vor. Die Einbeziehung dieser Thematik in das ESEN-Projekt hat daher eher den Charakter einer

Pilotstudie. Die Pathogenesemechanismen der Infektion mit *Bordetella pertussis* sind ungenügend aufgeklärt. Bei Untersuchungen der Wirksamkeit unterschiedlicher azellulärer Impfstoffe im Vergleich zu Vollkeim-Impfstoffen konnte festgestellt werden, daß Antikörper gegen das Toxin nicht mit einem Schutz gegen die Erkrankung gleichzusetzen sind. Es ergaben sich vielmehr Hinweise, daß Antikörper gegen andere Antigenkomponenten (z. B. filamentöses Hämagglutinin und Pertactin) größere Bedeutung für den Schutz haben.⁹ Testsysteme, die auch Antikörper gegen diese Strukturproteine einbeziehen, erbringen meist um 10–15 % höhere Positivquoten. Die Seroprävalenzstudie 1995/96 ist aber geeignet, die Einschätzung der Situation zu unterstützen und die notwendige Impfprävention im Kleinkindalter mit zu begründen. Nach dem 6. Lebensjahr findet nur noch eine natürliche Durchseuchung statt, die zu einem weiteren Anstieg des Immunitätsniveaus führt, was auch eine Boosterung der Impfmunität einschließen kann.

Ein Problem der Immunprophylaxe der Pertussis ist die Tatsache, daß wie bei Diphtherie und Tetanus auch nach vollständiger Grundimmunisierung die Dauer der Immunität durchschnittlich nur 10 Jahre beträgt. Auch nach Erkrankung besteht nach spätestens 20 Jahren kein Schutz gegen eine erneute Infektion. Die Empfänglichkeit von Erwachsenen (20–30 %, in der vorgestellten Studie zunehmend bis 40 %) ist epidemiologisch bedeutsam, weil Erkrankungen mit uncharakteristischer Klinik oft eine nicht erkannte Infektionsgefahr für ungeimpfte Kleinkinder bedingen.

Schlußfolgerungen: Es besteht die aktuelle Aufgabe, wie bei der Diphtherie auch gegen Pertussis einen hochgradigen Impfschutz bei Säuglingen und Kleinkindern zu erreichen. Der konsequente Einsatz der neuen Kombinationsimpfstoffe bietet dafür alle Voraussetzungen. Wegen der Gefährlichkeit der Pertussis-Erkrankungen im ersten Lebensjahr ist hier der frühzeitige Aufbau eines Impfschutzes besonders wichtig. Darüber hinaus sollte die Notwendigkeit

von Auffrischungsimpfungen bei Jugendlichen und Erwachsenen weiter geprüft werden, diese Frage ist noch offen. Entsprechende Impfstoffkombinationen mit Diphtherie und Tetanus, aber auch Hepatitis B befinden sich in den USA in Erprobung. Die Empfehlung einer Indikationsimpfung bei Erwachsenen, die durch eine Pertussis-Erkrankung besonders gefährdet sein könnten oder ungeimpfte Kleinkinder in ihrer Umgebung gefährden könnten, sollte auch in Deutschland erwogen werden.

*Wir danken dem NRZ Masern, Mumps, Röteln am RKI (Frau Dr. E. Gerike, Frau Dr. A. Tischer; Mitarbeit von D. Altmann) für den Bericht zu den Ergebnissen dieser Seroprävalenzstudie sowie allen Laboratorien, die die Sammlung der Seren unterstützt haben. Dank für fachlichen Rat gilt Frau Dr. S. Swidsinski, Krankenhaus Friedrichshain, Berlin, und Herrn PD Dr. Wirsing von König, Konsiliarlabor für *Bordetella pertussis*, Institut für Hygiene und Labormedizin, Klinikum Krefeld.*

1. Osborne K, Weinberg J, Miller E.: The European Sero-Epidemiological Network. *Eurosurveillance* 1997; 2: 29–31
2. Immunität gegen Masern, Mumps und Röteln in Deutschland: Ergebnisse einer Seroprävalenzstudie. *RKI, Epid Bull* 20/98: 143–144
3. *Manual for the Laboratory Diagnosis of Diphtheria: The Expanded Programme on Immunization in the European Region of WHO.* Copenhagen 1994, ICP/EP/038 ©
4. Thilo W: Diphtherie- und Tetanus-Schutzimpfung im Kindes- und Erwachsenenalter. *Pädiatr Grenzgeb* 1994; 32: 193–204
5. Bigl S, Drechsler R, Grosche A, Roch M: Seroepidemiologische Studie zur Überwachung der Diphtherie-Immunität und Diphtherie-Schutzimpfung im Freistaat Sachsen 1996. *Bundesgesundhbl* 1998; 41: 55–61
6. Martens H, Brinkmann C, Hülbe C: Bestimmung der Diphtherie-Immunität mittels Zellkultur-Neutralisationstest bei Erwachsenen mit unterschiedlichem Impfstatus vor und nach Auffrischung. *Immun Infekt* 1998, 2: 125–130
7. Swidsinski S, Pollex U, Gerike E, Tischer A, Mrasek I, Schneeweiss B: Seroepidemiologische Untersuchungen zu Pertussis. *FAC* 1993; 12–2: 575–579
8. Levy-Bruhl D, Pebody R, Veldhuijzen I, Valenziano M, Osborne K: *ESÉN: a comparison of vaccination programmes- Part two: pertussis.* *Eurosurveillance* 1998; 3: 107–110
9. Cherry JD, Gornbein J, Heininger U, Stehr K: A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illnesses. *Vaccine* 1998; 16: 1901–1906

Zur aktuellen Influenzasituation

In den letzten Wochen des vergangenen Jahres lag die Häufigkeit akuter Atemwegserkrankungen (ARE) insgesamt im Bereich jahreszeitlicher Erwartungswerte (Sentinel-erhebung der AGI). Der mittlere Anteil der ARE an den Konsultationen in den Arztpraxen lag bis zur 52. Woche zwischen 12 und 13,5 % (allgemeinmedizinische Praxen 9–10 %, pädiatrische Praxen 25–28 %). Dabei werden leicht erhöhte Morbiditätswerte in Baden-Württemberg und Bayern sowie im Gebiet der neuen Bundesländer registriert. Die Werte der 53. Woche (6.8.98) zeigen eine leichte Zunahme, die allerdings am Jahresende regelmäßig beobachtet wird, weil der Anteil der akut Erkrankten relativ ansteigt. Die Praxisberichte sprechen für ein heterogenes Erregerspektrum.

Bisher war lediglich eine sporadische Influenza-Aktivität zu verzeichnen. Die ersten Influenzaviren dieser Saison 1998/99 wurden in der 48. Woche des vergangenen Jahres isoliert. Bis zur 1. Januarwoche wurden am Nationalen

Referenzzentrum für Influenza 31 Influenza-A-Viren subtypisiert, die alle den Subtyp H3N2 repräsentieren.

Relativ früh in dieser Saison, ab der 50. Woche, sind acht Influenza-B-Viren isoliert worden. Die Influenza-A- und -B-Viren stammen aus verschiedenen Bundesländern, regionale Schwerpunkte sind nicht erkennbar. Alle bisher feintypisierten Influenzaviren entsprechen den im Impfstoff enthaltenen Varianten.

Die Situation in den europäischen Nachbarländern ist der in Deutschland vergleichbar, es wurde bisher nur eine sporadische Influenza-Aktivität beobachtet. In England, Frankreich und Deutschland werden gegenwärtig überwiegend Influenza-A/H3N2-Stämme isoliert. In Spanien, Belgien und den Niederlanden dominiert dagegen Influenza B.

Quelle: Berichte des NRZ für Influenza am Niedersächsischen LGA, Hannover (Dr. R. Heckler) und am Robert Koch-Institut, Berlin (Frau Dr. B. Schweiger), und der Arbeitsgemeinschaft Influenza, Marburg (Dr. H. Uphoff).

Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes wurde im Rahmen eines Forschungsvorhabens aufgebaut, das vom Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie sowie dem Bundesministerium für Gesundheit gefördert wurde und dessen Hauptphase 1994 begann. Nach der Veröffentlichung des ersten ›Gesundheitsberichts für Deutschland‹ durch das Statistische Bundesamt* übernahm das Robert Koch-Institut im Auftrag des BMG die Verantwortung für eine künftige kontinuierliche Gesundheitsberichterstattung (GBE), die in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt erarbeitet wird.

Der vorliegende erste deutsche Gesundheitsbericht bietet der interessierten Öffentlichkeit zu etwa 100 Themenfeldern Informationen, die sonst nur unzusammenhängend vorliegen oder teilweise schwer zugänglich sind. Er enthält unter anderem Beiträge zur gesundheitlichen Lage der Bevölkerung, zu Gesundheitsrisiken und Gesundheitsverhalten, zu ausgewählten Krankheiten mit hoher Public-Health-Relevanz, zu Ressourcen und Leistungen des Gesundheitssystems sowie zu Ausgaben, Kosten und Finanzierung des Gesundheitswesens. An der Erarbeitung des Berichtes waren über 170 verschiedene Institutionen beteiligt. Als ein weiteres Ergebnis des Forschungsprojektes wurde am Statistischen Bundesamt das Informations- und

Dokumentationszentrum ›Gesundheitsdaten‹ aufgebaut, das umfangreiches Datenmaterial aus relevanten Bereichen des Gesundheitswesens bereithält.

Das Robert Koch-Institut wird die bislang beim Aufbau einer Bundes-GBE gesammelten Erfahrungen bei der Themenauswahl, der Erstellung von Gesundheitsberichten, der Einbeziehung und Betreuung verschiedenster Autoren aufgreifen und im Hinblick auf eine adressatengerechte Berichterstattung fortführen und weiterentwickeln. – Das RKI sieht seine Rolle auch als Schnittstelle zwischen der Gesundheitsberichterstattung auf Bundesebene einerseits und den teilweise schon länger existierenden Berichterstattungssystemen auf Länder- und Kommunalebene andererseits. Ein weiteres Ziel des RKI ist die Verbindung der deutschen Gesundheitsberichterstattung mit den entsprechenden Aktivitäten innerhalb der Europäischen Union und auf anderen internationalen Ebenen.

Innerhalb des Robert Koch-Institutes obliegen die Aufgaben der Koordinierung der GBE des Bundes dem Fachgebiet 26 ›Gesundheitsberichterstattung‹ der Abteilung 2 ›Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung‹.

* Der ›Gesundheitsbericht für Deutschland‹ ist im Verlag Metzler-Poeschel, Stuttgart, 1998 erschienen und über den Buchhandel zum Preis von DM 89,- erhältlich (ISBN 3-8246-0569-4).

Zentrale Fortbildungsveranstaltung 1999 für Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitsdienstes

Die diesjährige (vierte) zentrale Fortbildungsveranstaltung für Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitsdienstes findet von

Mittwoch, 24. – Freitag, 26. März 1999

wieder in **Berlin**, im Martin-Lerche-Hörsaal des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) in Berlin-Marienfelde (Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin) statt.

Der bisherige Kreis der Veranstalter, die Nachfolgeinstitute des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes, erweitert sich in diesem Jahr um eine weitere Institution, das Umweltbundesamt (UBA). Damit wird diese Fortbildungsveranstaltung vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI), dem Robert Koch-Institut (RKI) und dem UBA ausgerichtet.

Programmübersicht nach Themenkomplexen:

1. Tag: ›Ausbruchsuntersuchungen bei Lebensmittelinfektionen – zum Vorgehen aus veterinärmedizinischer, lebensmittelhygienischer und infektionsepidemiologischer Sicht‹ (BgVV, RKI); ›Schutzimpfungen und impfpräventable Krankheiten: Impfnutzen, Nebenwirkungen, Änderung der Impfpfehlungen bezüglich der BCG-Impfung, Strategien zur Erreichung des Ziels der Masern-Eradikation‹ (RKI, PEI); ›Problematik der Latex-Allergie im medizinischen Bereich‹ (BfArM).

2. Tag: ›Gesundheitliche Wirkungen von Ozon‹; ›Gesundheitliche Gefahren von Badegewässern‹ (UBA); ›Probleme des FCKW-Ausstiegs bei Arzneimitteln – Sprays‹ (BfArM); ›Zum Nutzen der Datenerhebungen der abgeschlossenen Umwelt- und Gesundheitssurveys für den öffentlichen Gesundheitsdienst‹; ›Stand der Gesundheitsberichterstattung des Bundes und Fragen der lokalen und regionalen Gesundheitsberichterstattung‹ (RKI); ›Zur Bewertung des Einsatzes von Prionen-Tests bei Schlachtvieh zur Erkennung von BSE‹ (BgVV).

3. Tag: ›Antibiotikaresistenzen – Aspekte des Antibiotikaeinsatzes in der Tiermast, der Ausbreitung von Resistenzgenen in der Umwelt, der Risiken von Antibiotikaresistenzgenen in transgenen Pflanzen und der Selektion resistenter Erreger in den Kliniken‹ (BgVV, RKI, UBA).

Organisiert wird die Fortbildungsveranstaltung vom Robert Koch-Institut. Auskünfte, Anforderung des ausführlichen Programms bzw. der Anmeldeunterlagen über die

Pressestelle des RKI,
Nordufer 20,
13353 Berlin,
Tel.: 030/4547-2561, Fax: -2601.

Anmeldeschluß ist der 26. Februar 1999.

Dieser Ausgabe liegt ein Sachwortregister des *Epidemiologischen Bulletins* für das Jahr 1998 bei.

