



# Epidemiologisches Bulletin

23. Februar 2001 / Nr. 8

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Creutzfeldt-Jakob-Erkrankungen in Deutschland 1994 bis 2000

Ergebnisse der Surveillance mit zwei Erfassungssystemen

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) ist eine tödlich verlaufende Erkrankung des zentralen Nervensystems beim Menschen und gehört zu den spongiformen Enzephalopathien.<sup>1</sup> Die CJK tritt sporadisch, familiär-hereditär oder iatrogen bedingt auf.<sup>1</sup> Im Vordergrund steht die **sporadische CJK**, deren Ursache weitgehend ungeklärt ist. Sie wird seit Anfang dieses Jahrhunderts in einer Häufigkeit von einem Fall pro einer Million Einwohner beobachtet.<sup>1,2,3</sup> 1996 wurden in Großbritannien erstmals Fälle einer bis zu diesem Zeitpunkt unbekanntes **neuen Variante der CJK (vCJK)** beobachtet.<sup>2,4</sup> Im Gegensatz zur sporadischen CJK, bei der das Durchschnittsalter der Patienten bei 65 Jahren liegt, tritt die vCJK bei jüngeren Patienten auf (Durchschnittsalter 27 Jahre).<sup>2</sup> Die vCJK weist im Vergleich zu der sporadischen CJK-Form einen anderen klinischen Krankheitsverlauf sowie ein spezifisches, neuartiges Bild der Gehirnveränderungen auf.<sup>3</sup> Es wird heute angenommen, dass die vCJK mit der Aufnahme der Erreger der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) über die Nahrung im Zusammenhang steht.<sup>5</sup> Bisher ist in Deutschland noch kein Fall von vCJK bekannt geworden.

### Methoden der epidemiologischen Surveillance der CJK in Deutschland

In Deutschland werden seit 1993 bzw. 1994 mit zwei unterschiedlichen, voneinander unabhängigen Erfassungssystemen systematisch Fälle der CJK erfasst:

#### ► Erfassung im Rahmen einer erweiterten Meldepflicht gemäß BseuchG

Im Jahre 1994 wurde das Bundes-Seuchengesetz (BSeuchG) per Verordnung erweitert (VO vom 01.07.1994) und die Meldepflicht auf die humanen spongiformen Enzephalopathien ausgedehnt. Es handelt sich dabei um ein passives Überwachungssystem, in dem die feststellenden Ärzte verpflichtet sind, den Gesundheitsämtern die diagnostizierten oder als Verdachtsfall festgestellten CJK-Fälle zu melden. Die Gesundheitsämter haben diese Fälle dann als Einzelfallmeldung an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt, wo die Dateneingabe und -auswertung erfolgte. (Ab 01.01.2001 besteht eine Meldepflicht auf der Grundlage des IfSG, siehe unten.)

#### ► Erfassung im Rahmen eines Forschungsprojektes an der Universität Göttingen

Durch das Konsiliarlaboratorium für spongiforme Enzephalopathie in Kombination mit einem Surveillance-Zentrum für die CJK (SZG) an der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Georg-August-Universität Göttingen wurden im Rahmen eines vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Forschungsprojektes seit 1993 systematisch Creutzfeldt-Jakob-Erkrankungen erfasst. Dieses Projekt arbeitet unabhängig vom Meldesystem, es wird aber im Kontakt mit den Ärzten auf die bestehende Meldepflicht hingewiesen. Das SZG wird von behandelnden Ärzten bei einem Verdachtsfall von CJK in der Regel um Mithilfe bei der diagnostischen Abklärung gebeten. Im Anschluss an diesen passiven Informationsweg übernahm das SZG nach Möglichkeit aktiv die Verlaufsbeobachtung der einzelnen Verdachtsfälle, insbesondere dann, wenn diese noch nicht

Diese Woche

8/2001

#### Creutzfeldt-Jakob-Krankheit:

Ergebnisse der Surveillance in Deutschland 1994 bis 2000

#### Schutzimpfungen:

STIKO antwortet auf häufig gestellte Fragen

#### Infektionsschutzgesetz:

Antwort auf Fragen zu Meldungen aus Laboratorien

#### Hinweise auf Publikationen:

- Leitlinien 2001 der Deutschen STD-Gesellschaft
- European STD-Guidelines
- BgVV-Bericht ›Zoonosen 1999‹

#### Influenza / ARE:

Aktuelle Situation

#### In eigener Sache:

Zur Meldestatistik



Jahr erfassende Institution	1994		1995		1996		1997		1998		1999		2000		Summe	
	SZG	RKI	SZG	RKI												
gesicherte CJK-Fälle	45	18	64	38	54	52	72	60	64	29	61	34	17	23	377	254
wahrscheinliche CJK-Fälle	27	10	23	10	34	19	35	24	60	43	42	27	90	44	311	177
Summe	72	28	87	48	88	71	107	84	124	72	103	61	107	67	688	431

Tab. 1: CJK-Erkrankungen in Deutschland von 1994–2000, unterteilt in gesicherte und wahrscheinliche Fälle. Vergleich zwischen den durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfassten und den durch das Surveillance-Zentrum für die CJK Göttingen (SZG) erfassten Fällen.

die Kriterien eines gesicherten CJK-Falles erfüllten. Im Sterbefall schloss diese Verlaufsbeobachtung – sofern möglich – auch eine histopathologische Untersuchung ein. Damit werden die Kriterien einer aktiven Surveillance weitgehend erfüllt.

Sowohl das SZG als auch das RKI verwenden dieselbe international gebräuchliche Klassifizierung für CJK.<sup>7</sup> Diese Klassifizierung enthält die Kategorien ›gesichert‹, ›wahrscheinlich‹ und ›möglich‹ und beruht sowohl auf klinischen wie auch auf histopathologischen Kriterien.<sup>7</sup>

Im Folgenden werden die mit beiden Systemen gewonnenen Daten zusammengefasst vorgestellt; wie in der internationalen Literatur üblich, die wahrscheinlichen und gesicherten Fälle als CJK-Fälle gezählt.

#### Ergebnisse der beiden Erfassungssysteme

Die Anzahl der CJK-Fälle, die von Gesundheitsämtern an das RKI übermittelt wurden, liegt deutlich unter der Anzahl der Fälle, die dem SZG bekannt wurden (Tab. 1). Die Anzahl der an das RKI übermittelten Fälle erreicht in keinem Jahr mehr als 80% der Fälle des SZG. Der Anstieg der Fälle bis 1997 (RKI) bzw. 1998 (SZG) ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Erfassung in der Anfangsphase erst flächendeckend etabliert werden musste. Obgleich das SZG in seinen konsiliarischen Untersuchungsberichten die behandelnden Ärzte regelmäßig auf die Meldepflicht bei CJK-Erkrankungen gemäß BSeuchG hingewiesen hatte, ist der Anteil der dem RKI übermittelten gesicherten und wahrscheinlichen Fälle seit 1997 auf Werte um 60% gesunken.

Die Zahl der dem RKI in den Jahren 1994–2000 gemeldeten CJK-Fälle liegt mit Ausnahme des Jahres 1997 unter einem Fall pro 1 Million Einwohner, für das SZG liegen die Werte ab 1995 darüber.

**Regionale Aspekte:** Die CJK-Inzidenz unterscheidet sich zwischen den einzelnen Bundesländern (Abb. 1). So wurden in Bremen und Rheinland-Pfalz zum Beispiel über 1,4, in Sachsen Anhalt dagegen weniger als 0,8 Fälle pro 1 Million Einwohner bekannt, und zwar sowohl auf der Basis der an das RKI übermittelten Fälle als auch auf der Basis der SZG-Daten. Zugleich aber unterscheiden sich die Anzahl der an das RKI übermittelten Fälle und die Daten des SZG

teilweise auch innerhalb der Bundesländer. Während sich diese Zahlen in Bremen und Sachsen kaum unterscheiden, differieren die Werte des SZG und des RKI in Nordrhein-Westfalen und Berlin um nahezu 100%. Die Aussagekraft solcher Vergleiche ist allerdings durch die insgesamt niedrige Inzidenz eingeschränkt.

**Altersverteilung:** Das Durchschnittsalter der vom RKI erfassten Fälle ist 65,6 Jahre, das der vom SZG erfassten Fälle 66,3 Jahre; damit ergibt sich eine weitgehende Übereinstimmung untereinander, aber auch zu internationalen Werten<sup>2</sup> (Abb. 2). In der Altersgruppe der 20- bis 39-Jährigen wurden dem RKI 7 und dem SZG 10 CJK-Fälle bekannt. Erkrankungen in dieser jungen Alterskategorie sind für CJK-Erkrankungen selten, im Rahmen der zu erwartenden Streuung jedoch nicht ungewöhnlich.

**Erfassung der Sterbefälle:** Auf der Grundlage der gesetzlichen Meldepflicht (VO vom 01.07.1994) war auch der Tod an Formen der humanen spongiformen Enzephalopathie zu melden. Dem RKI wurden bis zum Ende des Jahres 2000 unter den gesicherten bzw. wahrscheinlichen CJK-Fällen 343 Sterbefälle übermittelt, während das SZG entsprechend 616 Sterbefälle registriert hat (Tab. 2). Aufgrund der aktiven Verlaufsbeobachtung durch das SZG wurden bei 70% der Sterbefälle, die dem SZG bekannt wurden, Obduktionen durchgeführt. Dies stellt im Vergleich zur bundesweiten allgemeinen Obduktionsrate von unter 10% ein sehr gutes Ergebnis dar. Die neuropathologischen Untersuchungen wurden unter der Leitung von Prof. Dr. H. A. Kretzschmar (jetzt Ludwig-Maximilians-Universität München) durchgeführt.

#### Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Die Surveillance der CJK konnte sich in Deutschland seit 1994 auf zwei Erfassungssysteme stützen. Beide Überwachungssysteme mit ihrer unterschiedlichen Methodik konnten bisher in Deutschland noch keinen vCJK-Fall identifizieren. Beide Systeme weisen eine weitgehende Übereinstimmung in bezug auf Altersstruktur und Trend auf.

Aktive Surveillance-Systeme, in denen Erkrankungen aktiv gesucht und abgeklärt werden, können üblicherweise

Jahr Erfassende Institution	1994		1995		1996		1997		1998		1999		2000		Summe	
	SZG	RKI	SZG	RKI												
Sterbefälle	68	29	83	54	75	59	103	58	113	51	89	52	85	40	616	343

Tab. 2: Sterbefälle unter den gesicherten und wahrscheinlichen CJK-Fällen in Deutschland von 1994–2000. Vergleich zwischen den durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfassten und den durch das Surveillance-Zentrum für die CJK Göttingen (SZG) erfassten Fällen.

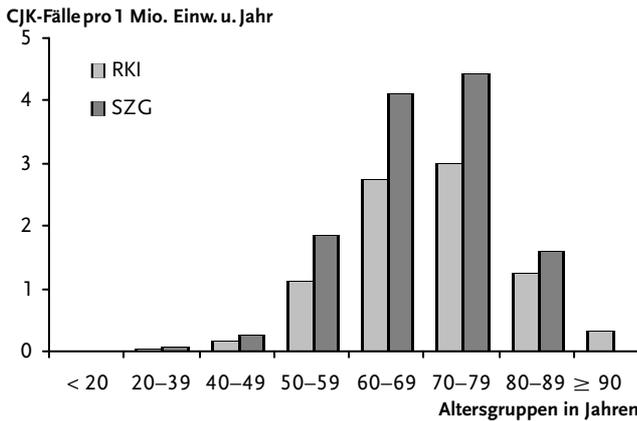


Abb. 1: Anzahl der CJK-Fälle (wahrscheinlicher und gesicherter) pro 1 Mio. Einwohner und Jahr in Deutschland von 1994-2000 nach Altersgruppen. Vergleich zwischen den Fällen, die dem RKI und dem SZG bekannt wurden.

mehr Fälle erfassen als passive Systeme, in denen die erfassenden Institutionen darauf angewiesen sind, dass ihnen die Informationen zugeleitet werden. Erwartungsgemäß ist die Anzahl der durch das SZG identifizierten Fälle durchweg höher als die Anzahl der dem RKI bekannt gewordenen Fälle. Die Spezifik der CJK bringt es mit sich, dass das SZG durch eine aktive Abklärung zunächst als »möglich« zu klassifizierende Fälle häufiger in die Klassifikation »gesichert« oder »wahrscheinlich« überführen kann. Andererseits konnten die dem RKI gemeldeten »möglichen« Fälle gemäß internationaler Übereinkunft nicht im Zahlenmaterial berücksichtigt werden.

Zur Zeit kann nicht gesagt werden, ob alle vom RKI erfassten anonymisierten Fälle auch dem SZG bekannt sind; es ist möglich und es gibt einzelne Hinweise darauf, dass auch das RKI Fälle erfasst hat, die dem SZG nicht bekannt wurden. Bei erster Betrachtung bleibt auch ungeklärt, weshalb die Erfassung in den einzelnen Bundesländern unterschiedlich ausfällt. Im Rahmen der weiteren Kooperation beider Einrichtungen wird diese Frage analysiert werden.

Beide Erfassungssysteme werden auch künftig benötigt, um eine Surveillance in hoher Qualität zu gewährleisten. Die Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung und die gesellschaftliche Bedeutung der CJK begründen es, das gesetzlich verankerte System der Erfassung durch Meldung durch das Erfassungssystem einer spezialisierten

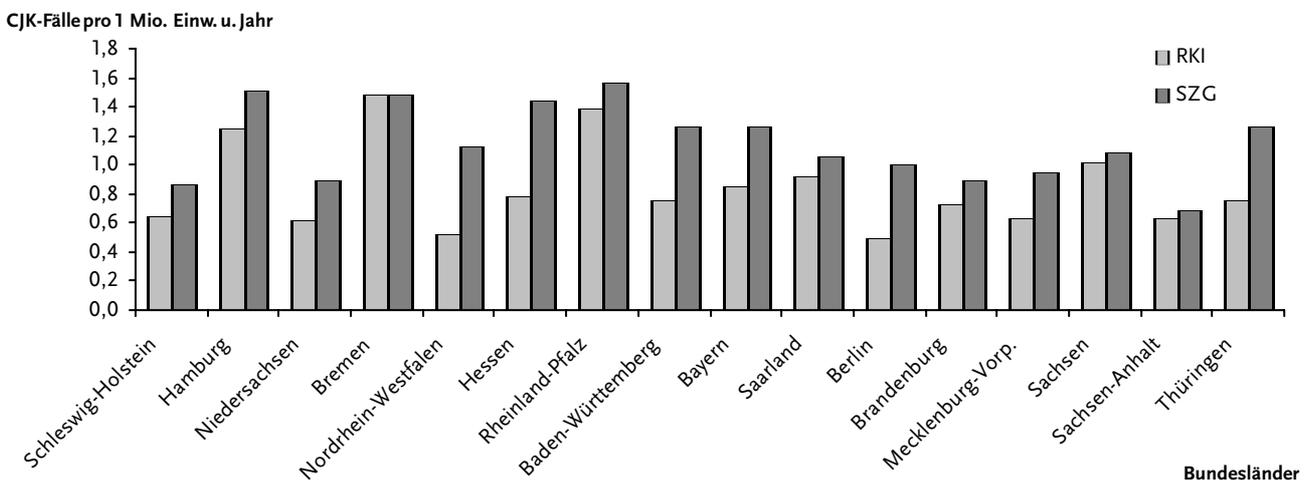


Abb. 2: Anzahl der CJK-Fälle (wahrscheinlicher und gesicherter) pro 1 Mio. Einwohner und Jahr in Deutschland von 1994-2000 nach Bundesländern. Vergleich zwischen den Fällen, die dem Robert Koch-Institut (RKI) und dem Surveillance-Zentrum für CJK Göttingen (SZG) bekannt wurden.

Arbeitsgruppe zu ergänzen. Die fortlaufende zeitnahe Analyse der mit beiden Instrumenten gewonnenen Daten ist gegenwärtig besonders wichtig, weil mit dem Auftreten von Erkrankungsfällen der neuen Variante der CJK gerechnet werden muss.

Die Beteiligung der melde- und übermittlungspflichtigen Personen und Institutionen an der passiven Erfassung im Rahmen der Meldepflicht kann noch optimiert werden. Nach § 8 Absatz 1 sind Ärzte, die den Verdacht, die Erkrankung oder den Tod an CJK oder vCJK feststellen, zur Meldung an das zuständige Gesundheitsamt verpflichtet. Des Weiteren sind Leiter von Einrichtungen der pathologisch-anatomischen Diagnostik verpflichtet, Befunde an das zuständige Gesundheitsamt zu melden, die sicher oder mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer sporadischen CJK oder vCJK schließen lassen. Es ist zu hoffen, dass sich durch diese neue gesetzliche Grundlage die Erfassung der CJK-Fälle im Meldesystem des öffentlichen Gesundheitswesens verbessern wird.

- Poser S, Zerr I, Schulz-Schaeffer, Kretzschmar HA, Felgenhauer K: Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Eine Sphinx der heutigen Neurobiologie. *DMW* 1997; 122: 1099-1105
- WHO: VARIANT CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE (vCJD), Fact Sheet N°180, Revised December 2000. <http://www.who.int/inf-fs/en/fact180.html>, 22.1.2001
- CDC: Surveillance for Creutzfeldt-Jakob-Disease – United States. *MMWR* 1996; 45(31): 665-668
- Dormont D: New Variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Eurosurveillance* 2000; 5: 95-97
- RKI: Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) – eine Tierseuche mit erheblicher Bedeutung für den Menschen. *Epid Bull* 4/01: 23-27
- Ward HJT: Surveillance of variant Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom. *Eurosurveillance* 2000; 5: 90-94
- Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, et al.: Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol* 1979; 5: 177-188
- Zerr I, Brandel JP, Masullo C, Wientjens D, de Silva R, Zeidler M, Granieri E, Sampaolo S, van Duyn C, Delasnerie-Laupetire, Will R, Poser S: European surveillance on Creutzfeldt-Jakob disease: a case-control study for medical risk factors. *J Clin Epidem* 2000; 53: 747-754

Bericht aus dem Robert Koch-Institut (Fachgebiet Infektionsepidemiologie/Epidemiologisches Datenzentrum). Für das Überlassen von Daten und ihre Mitwirkung an der Analyse danken wir Frau Professor Dr. S.Poser und Frau Dr. I. Zerr, Konsiliarlaboratorium für Spongiforme Enzephalopathie/Surveillance-Zentrum für die CJK an der Georg-August-Universität Göttingen, sowie Frau Dr. Niemer und Herrn PD Dr. N. Schnitzler, Bundesministerium für Gesundheit.

## Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Fragen und Antworten zu verschiedenen Impfungen

Die Impfempfehlungen der STIKO sollen kurz und prägnant sein und Anleitungen zur Durchführung von Impfungen geben. Auf die mögliche Vielfalt besonderer Konstellationen kann nicht vollständig eingegangen werden, der Plan wäre dann nicht mehr lesbar. Daher sollen häufiger gestellte Fragen zu speziellen Situationen in einer Frage-Antwort-Rubrik beantwortet werden:

**1. Die postexpositionelle Tollwut-Schutzimpfung** besteht entsprechend Fachinformation in der Regel aus der Gabe von je einer Impfung an den Tagen 0, 3, 7, 14, 28 (30) und fakultativ am Tag 90. – **Wie ist in praxi zu verfahren, wenn der Patient zu den o. g. Terminen nicht erscheint und z. B. statt am 7. erst am 10. Tag zur dritten Impfung kommt?**

Der Patient sollte schon bei der ersten Impfung auf die strikte Einhaltung der Impftermine und die Konsequenzen einer Infektion mit dem Tollwutvirus hingewiesen werden. Besonders die zeitgerechte Durchführung der dritten Vakzination ist wichtig, da die Tollwut-Virus-IgG-Antikörperbildung nach dieser Impfung zwischen dem 10. bis 14. Tag p. v. einen steilen Anstieg erfährt.

Bei Nichteinhalten der Impftermine muss mit dem Impfschema nicht neu begonnen werden, da der Grundsatz gilt, dass jede Impfung zählt. Somit werden die Impfungen weiter fortgeführt und das Immunisierungs-Schema vollendet.

**2. Wie sieht die Masern-, Mumps- und Röteln-Impfstrategie der STIKO aus? Sollen auch Erwachsene gegen diese Erkrankungen immunisiert werden?**

Konsequent durchgeführte zweimalige Masern-, Mumps- und Rötelnimpfungen im Kindesalter haben einen entscheidenden Einfluss auf die Reduzierung der Erkrankungshäufigkeit. Laut STIKO-Empfehlung erfolgt die Erstimpfung mit einem kombinierten MMR-Impfstoff ab dem 12. bis 15. Lebensmonat und als Zweitimpfung spätestens im Vorschulalter (5./6. Lebensjahr). Diese kann jedoch auch schon eher durchgeführt werden, ein Mindestabstand von 4 Wochen zwischen beiden Impfungen ist einzuhalten.

Fehlende Impfungen sind umgehend nachzuholen, so dass bis zum 18. Lebensjahr jeder Jugendliche in Deutschland über zwei MMR-Impfungen verfügen sollte. Mit dieser Impfstrategie und durch Immunisierungsraten von über 95% können diese Krankheiten tatsächlich ausgerottet werden, wie das Beispiel anderer Länder in Europa zeigt.

Die große Mehrheit der Erwachsenen besitzt eine Immunität gegen Masern und Mumps als Folge einer Impfung, Erkrankung oder durch stille Feiung. Nur bei Röteln ist der Schutz nicht ausreichend. Die Impfung aller Erwachsenen bzw. serologische Testung der Personen mit unklarer Impf- bzw. Erkrankungsanamnese und nachfolgende Immunisierung der Seronegativen ist nicht kosteneffektiv und spielt vor allem für die Eradikation der Krankheit keine Rolle. Somit wird die generelle Impfung von Erwachsenen nicht empfohlen, wohl aber für bestimmtes

Personal in medizinischen und kinderbetreuenden Einrichtungen.

**3. Warum empfiehlt die STIKO seronegativen Frauen mit Kinderwunsch die Röteln- und Varizellen-Schutzimpfung?**

Von den in den Mutterschaftsrichtlinien vorgeschriebenen Feststellungen des Immunstatus (Röteln, Lues, HbsAg und fakultativ HIV) bzw. den zusätzlich häufig gewünschten Untersuchungen (Toxoplasmose, Zytomegalie, Varizellen, Parvovirus B19) haben unter dem Gesichtspunkt einer gegenwärtig möglichen Immunprophylaxe Röteln und Varizellen Bedeutung. Beide Infektionen können in der Schwangerschaft zu teratogenen u. a. schwersten Schädigungen der Leibesfrucht führen: **Kongenitales Röteln- und kongenitales Varzellensyndrom** mit Beteiligung einzelner oder mehrerer Organe. Das Risiko einer Schädigung hängt vor allem vom Zeitpunkt der Infektion ab und ist um so größer, je früher während der Schwangerschaft die Infektion erfolgt, bei Röteln 50–60% im 1. Schwangerschaftsmonat und absinkend bis zu 7–10% im 4. Schwangerschaftsmonat, bei Varizellen insgesamt geringer. Ein weiteres Risiko besteht in der Varizellen-Erkrankung der Mutter 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Geburt. Die Infektion des Kindes kann zu lebensbedrohlichen **neonatalen Varizellen** führen.

Die Empfehlungen der STIKO beinhalten bei Berücksichtigung dieses Risikos die **Indikation von Röteln- und Varizellenimpfung für seronegative Frauen mit Kinderwunsch**. Als schützender Titer (>seropositiv) gilt bei Röteln ein HAH-Titer von  $\geq 1:32$ . Bei niedrigeren HAH-Titern ist die Spezifität des Antikörpernachweises durch eine andere Methode, für welche die Reagenzien staatlich zugelassen sind, zu sichern. Mit Enzymimmunoassays (EIA), die am Internationalen Standard kalibriert sind, sollten  $\geq 15$  IU/ml erreicht werden. Auch bei Varizellen können die EIA-Ergebnisse auf einen internationalen Standard bezogen und in IU/l angegeben werden. Seropositiv sind Proben mit  $>100$  IU/l. Grenzwertige Ergebnisse (50–100 IU/l) sollten als negativ betrachtet werden. Bei Verwendung anderer Teste sind die Hinweise des untersuchenden Laboratoriums zu beachten bzw. ist Rücksprache mit dem Labor zu führen.

Ist bei einer Frau mit Kinderwunsch Seronegativität anzunehmen, sollten der Patientin sowohl die Röteln- als auch die Varizellenimpfung empfohlen werden. Zu beachten ist, dass zum Zeitpunkt der Impfung keine Schwangerschaft bestehen darf und diese bis zu 3 Monaten nach Impfung ausgeschlossen werden sollte. Die Rötelnimpfung kann auch als MMR-Impfung durchgeführt werden, der Impferfolg ist 4 bis 8 Wochen später serologisch zu kontrollieren. Die Varizellenimpfung besteht ab Beginn des 14. Lebensjahres aus der Gabe von 2 Dosen im Abstand von mindestens 6 Wochen.

#### 4. Wie lange ist die Gabe von Hepatitis-B-Immunglobulin nach Kontakt mit dem Hepatitis-B-Virus noch sinnvoll, z. B. bei Neugeborenen HBsAg-positiver Mütter?

Neugeborenen, deren Mütter einen HbsAg-positiven Status aufweisen, sollten unmittelbar nach Geburt, möglichst innerhalb von 12 Stunden, aktiv und passiv gegen Hepatitis B immunisiert werden.\* Immunglobulingaben innerhalb von 48 Stunden post partum erzielen eine Wirksamkeit von 90%, spätere Injektionen ergaben eine deutlich geringere Effektivität. Einzelne Untersuchungen, die die Wirksamkeit von Hepatitis-B-Immunglobulinen nach Verletzungen mit HBV-kontaminierten Injektionskanülen bzw. nach Sexualkontakten mit HBV-Trägern zum Thema hatten, konnten einen Effekt der passiven Immunisierung innerhalb eines Zeitraums von 7 Tagen zeigen. Tierexperimentelle Studien an Schimpansen fanden einen Schutz allerdings ebenfalls nur, wenn das Immunglobulin in den ersten 48 Stunden nach Infektion verabreicht wurde.

Auf der Basis dieser Daten sowie aufgrund theoretischer Überlegungen über die generelle Wirksamkeit einer postexpositionellen passiven Immunprophylaxe wird eine Immunglobulingabe in allen Fällen einer Exposition so bald wie möglich, möglichst **innerhalb von 48 Stunden**, empfohlen. Von einer gewissen Wirksamkeit darüber hinaus kann ausgegangen werden, wobei aber nach einem Zeitraum von 7 Tagen ein möglicher Effekt nur noch marginal sein dürfte und eine spätere Gabe nicht mehr zu empfehlen ist.

#### 5. Sollen Personen mit engen Kontakten zu an Pertussis Erkrankten trotz vollständigem Impfstatus auch eine Chemoprophylaxe erhalten?

Die Chemoprophylaxe ist für alle engen Kontaktpersonen unabhängig von ihrem Impfstatus angezeigt, da auch geimpfte Personen den Erreger *Bordetella pertussis* beherbergen und somit eine Infektionsquelle darstellen können. Das Mittel der Wahl ist Erythromycin. Alternativ kommt neben den Makroliden auch das Cotrimoxazol in Frage. Die Therapiedauer beträgt in der Regel 14 Tage.

#### 6. Kann bei Jugendlichen unter 14 Jahren eine passive FSME-Immunität durchgeführt werden?

Wegen einzelner schwerer Verläufe einer FSME im Kindesalter, die zeitlich mit einer passiven Immunisierung assoziiert waren, ruht die Zulassung dieser Maßnahme für Kinder und Jugendliche bis zu einem Alter von 14 Jahren vorläufig aufgrund einer Anordnung des Paul-Ehrlich-Instituts.

#### 7. Ist eine präexpositionelle passive FSME-Immunität sinnvoll?\*

Im Mausmodell kann die Erkrankung nach einer FSME-Infektion durch die Gabe neutralisierender Antikörper (passive Immunisierung) verhindert werden. Beim Menschen gibt es keine belastungsfähigen Studien zur Wirksamkeit der passiven Immunisierung. Angesichts dieser unsicheren Datenlage, der Verfügbarkeit einer gut wirksamen, aktiven Impfung und der Vermeidbarkeit einer Zeckenexposition, zumindest für einen absehbaren Zeitraum, gibt es keine Rechtfertigung für eine präexpositionelle passive FSME-Immunität. Der gegebenenfalls zu überbrückende Zeitraum bis zur Entwicklung einer Immunität durch aktive Impfung kann durch Impfschemata zur Schnellimmunisierung kurz gehalten werden.

#### 8. Welche Bedeutung hat die postexpositionelle passive FSME-Immunität bei Erwachsenen und Jugendlichen über 14 Jahren?

In Einzelfällen wurde nach später Gabe von Immunglobulinen bei erwachsenen Patienten über den ungünstigen Verlauf einer FSME berichtet, so dass diese Maßnahme nur bis zu 96 Stunden nach erstmaligem Betreten eines Risikogebietes zu diskutieren ist. Ein Nutzen der rechtzeitigen (innerhalb von 96 Stunden) passiven Immunisierung bei Erwachsenen kann bislang weder bewiesen noch ausgeschlossen werden, so dass eine zurückhaltende Anwendung dieser Maßnahme empfohlen wird. Da sich etwa 40% der Patienten mit einer manifesten FSME nicht an einen Zeckenstich erinnern können und die Inkubationszeit der FSME (Zeitraum zwischen Infektion und Auftreten erster unspezifischer Symptome) bis zu 3 Wochen betragen kann, könnte die postexpositionelle Prophylaxe mit Immunglobulinen nach einem Zeckenstich in eine schon länger als 96 Stunden zurückliegende Infektion fallen und – den erwähnten Einzelbeobachtungen entsprechend – negative, krankheitserschwerende Effekte haben.

Die passive Immunisierung nach Zeckenstich kann daher nicht für Personen empfohlen werden, die sich in den letzten 3 Wochen vor dem Zeckenstich in einem Endemiegebiet aufgehalten haben (Ausnahme: Zeckenstich zu Beginn der Saison im März). Sie kann jedoch bei Jugendlichen und Erwachsenen über 14 Jahren erwogen werden, wenn eine Zeckenexposition **nicht länger als 96 Stunden** zurückliegt.

Aufgrund der wesentlich geringeren Kosten und der deutlich längeren und verlässlicheren Schutzwirkung sollten Einwohner und häufige Besucher eines Risikogebietes vermehrt auf die aktive Immunisierung aufmerksam gemacht werden.

\* Hier wurde nach Drucklegung eine Korrektur vorgenommen.

## Zum Infektionsschutzgesetz nachgefragt: Fragen und Antworten zu Meldungen aus Laboratorien

Im Robert Koch-Institut werden Fragen zum IfSG gesammelt, deren Klärung aus der Sicht der Gesundheitsbehörden von allgemeinem Interesse ist. Wichtige Antworten werden im *Epidemiologischen Bulletin* publiziert (sie sind auch im Internet unter <http://www.rki.de> verfügbar). Heute einige Fragen zu Meldungen aus Laboratorien:

### Organisatorische Fragen

#### 1. Welche Nachweismethoden sind Nachweise von Krankheitserregern im Sinne der Meldepflicht nach IfSG?

Der direkte oder indirekte Nachweis von Krankheitserregern als Voraussetzung für eine Meldung gemäß § 7 Abs. 1 IfSG ist im Gesetz selbst und auch in der amtlichen Begründung nicht näher definiert worden. Aus dem Robert Koch-Institut kommt daher der Vorschlag an die diagnostizierenden Laboratorien, die folgenden Voraussetzungen für eine Meldung zugrunde zu legen: Allgemein anerkannte Anforderungen an die Qualität der Diagnostik von Krankheitserregern ergeben sich in Deutschland gegenwärtig aus nationalen Normen (DIN), Empfehlungen der Bundesärztekammer sowie insbesondere aus Leitlinien der wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Berufsverbände. Diese sollten Grundlage für die Entscheidung über die Wertigkeit verschiedener Nachweismethoden bilden. **Wenn diese Anforderungen für eine Nachweismethode einen Bestätigungstest erfordern, sollten nur bestätigte Nachweise gemeldet werden;** ist dies nicht der Fall, sind auch Nachweise ohne Bestätigung meldepflichtig.

#### 2. Welches Labor übermittelt den Befund und welches ist meldepflichtig, wenn an der Durchführung des Nachweises eines Krankheitserregers mehr als ein Labor beteiligt ist?

- ▶ **Befundmitteilung:** Bei zwei oder mehr beteiligten Laboratorien sendet grundsätzlich das Labor, das der primäre Adressat der eingehenden Probe ist, einen Endbefund an den Einsender (unabhängig davon, ob der Nachweis im eigenen Labor erbracht wurde). Dieses Labor ist gegenüber dem Einsender verantwortlich für die Richtigkeit und die Interpretation des betreffenden Infektionsnachweises.
- ▶ **Meldung:** Eine **Meldepflicht** ergibt sich für das Labor, in dem ein Befund erhoben wird, der den direkten oder indirekten Nachweis eines meldepflichtigen Krankheitserregers in Verbindung mit einer akuten Infektion erbringt.

**Ausnahme:** Eine Befreiung von der Meldepflicht kann für die zusätzlich einbezogenen Laboratorien dann vereinbart werden, wenn z. B. bei Online-Übermittlung der Ergebnisse zwischen den Laboratorien die Nachweise der meldepflichtigen Krankheitserreger zeitgleich in den beteiligten Laboratorien vorliegen (§ 8 Abs. 3 Satz 1 IfSG). In diesem Fall kann auch das primär in Anspruch genommene Labor meldepflichtig werden, auch wenn der Infektionsnachweis

an anderer Stelle erfolgte. – In jedem Fall setzt eine Befreiung von der Meldepflicht gemäß § 8 Abs. 3 Satz 1 IfSG zwingend voraus, dass dem eigentlich Meldepflichtigen der Nachweis der Meldung durch den nach Vereinbarung Meldepflichtigen vorliegt und dass keine zusätzlichen meldepflichtigen Angaben erhoben wurden.

#### 3. Welche Labornummer soll in die Meldebögen nach § 7 Absatz 3 eingetragen werden?

In den Meldebögen nach § 7 Absatz 3 (Herausgabe durch das RKI) ist ein vierstelliges Feld vorgesehen, in das eine Labornummer eingetragen wird. Maßgeblich ist hier die Labornummer, die schon bislang bei den HIV-Meldungen an das RKI benutzt wurde. Laboratorien, die noch keine Labornummer zugeteilt bekommen haben oder die diese Zuteilung nicht kennen, sollten dieses Feld auf dem Formular frei lassen. Ihnen wird dann im RKI eine Labornummer zugeteilt und eine entsprechende Information darüber zugeleitet.

### Zum Meldeverfahren bei bestimmten Laborbefunden

#### 4. Aus welchen Laborbefunden ergibt sich eine meldepflichtige Hepatitis-B-Infektion?

Es sind nur Erregernachweise meldepflichtig, die auf eine akute Infektion hinweisen (§ 7 Absatz 1 IfSG). Akute Erkrankungen bzw. Infektion können bei der Hepatitis B durch die verfügbaren Tests in der Regel relativ sicher gegenüber einer chronischen Infektion abgegrenzt werden. Demnach sind folgende dem Labor vorliegende Erregernachweiskonstellationen **meldepflichtig**:

- ▶ HBc-IgM-Antikörper-Nachweis;
- ▶ HBV-Nukleinsäurenachweis oder HBsAg-Nachweis mit klinischen Hinweisen auf eine akute Infektion.

Umgekehrt sind folgende Erregernachweiskonstellationen **nicht** meldepflichtig:

- ▶ HBs-Antigennachweis bzw. HBV-Nukleinsäurenachweis ohne andere Hinweise auf eine akute Infektion (wie HBc-IgM-Antikörper-Nachweis oder klinische Hinweise).

#### 5. Aus welchen Laborbefunden (und Begleitinformationen) ergibt sich eine meldepflichtige Hepatitis-C-Infektion?

Da es für Hepatitis C bislang keine labor diagnostischen Methoden gibt, eine akute von einer chronischen Infektion zu unterscheiden, wurde im § 7 Absatz 1 IfSG der Zusatz eingefügt, dass alle Nachweise einer HCV-Infektion meldepflichtig sind, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt. Damit diese Information dem Labor mitgeteilt wird, ist im § 9 Absatz 1 IfSG vorgeschrieben,

dass der einsendende Arzt bei einer Untersuchung auf Hepatitis C dem Leiter der Untersuchungsstelle mitzuteilen hat, ob ihm eine chronische Hepatitis C bei dem Patienten bekannt ist. Liegen dem Labor keine Informationen über eine chronische Hepatitis vor, muss der Nachweis einer Infektion gemeldet werden, dann sind folgende Erregernachweiskonstellationen **meldepflichtig**:

- ▶ HCV-Antikörpernachweis oder HCV-Nukleinsäurenachweis, wenn die Information vorliegt, dass dem einsendenden Arzt keine chronische Infektion bekannt ist;
- ▶ HCV-Antikörpernachweis oder HCV-Nukleinsäurenachweis, wenn keine Informationen vorliegen, ob dem einsendenden Arzt eine chronische Infektion bekannt ist oder nicht.

Umgekehrt sind in bezug auf Hepatitis C folgende Erregernachweiskonstellationen **nicht** meldepflichtig:

- ▶ HCV-Antikörpernachweis oder HCV-Nukleinsäurenachweis, sofern das Labor zu dem gleichen Patienten diesen Befund bereits früher erhoben und gemeldet hat bzw. die Information vorliegt, dass dem einsendenden Arzt eine chronische Infektion bekannt ist.

#### 6. Sind positive Befunde speziesunspezifischer Screening-Tests für Erreger wie Chlamydia oder Yersinia meldepflichtig?

Ein Befund, der ausschließlich mittels eines Screening-Testes, der zwischen *Chlamydia psittaci* und anderen Chlamydia-Spezies nicht differenzieren kann, erhoben wurde, soll nicht gemeldet werden. Es ist dann ungewiss, ob ein positives Ergebnis tatsächlich einen Nachweis für die meldepflichtige *Chlamydia psittaci* darstellt. Wenn der einsendende Arzt keine weiteren Nachweise anordnet, die zur Differenzierung beitragen, bleibt ein solcher Fall auch weiterhin nicht meldepflichtig.

Analog gilt, dass Yersinia-Befunde, die mit ELISA-Systemen erhoben wurden, in denen ein meldepflichtiger *Yersinia-enterocolitica*-Nachweis nicht von Infektionen durch andere Yersinia-Spezies unterschieden werden könnte, nicht zu einer Meldung führen sollten. Ohnehin sollen nur Laborergebnisse gemeldet werden, die auf eine akute Infektion hinweisen, daher sind Spätmanifestationen grundsätzlich nicht meldepflichtig.

#### 7. Für welche Erreger sind speziesunspezifische Nachweise meldepflichtig?

Bei Erregern, die im § 7 Absatz 1 IfSG nur im Genus, aber nicht in der Spezies genannt werden, wie zum Beispiel Legionella und Brucella, sind auch Erregernachweise meldepflichtig, die den Erreger ohne Identifizierung der Spezies nachweisen. Dies gilt auch dann, wenn später in der Falldefinition die Übermittlung auf einzelne Spezies begrenzt werden sollte.

#### 8. Welche Laborbefunde sind bei Syphilis (Lues) meldepflichtig?

Meldepflichtige Erregernachweise nach § 7 Absatz 3 IfSG sind der mikroskopische *Treponema-pallidum*-Nachweis oder der positive TPHA (bestätigt durch FTA-abs) mit Hinweis auf eine akute oder behandlungsbedürftige Infektion (z. B. hoher VDRL-Titer, positiver Tp-IgM-Nachweis, Tp-Antigen-Nachweis). Dagegen ist ein positiver TPHA-Test ohne weiteren Hinweis auf eine akute oder behandlungsbedürftige Infektion nicht meldepflichtig. Die Meldung des *Treponema-pallidum*-Erregernachweises erfolgt nichtnamentlich über spezielle Meldebögen direkt an das RKI.

#### 9. Aus welchen Laborbefunden ergibt sich eine meldepflichtige HIV-Infektion?

Meldepflichtig ist der Nachweis einer Infektion mit HIV-1 oder HIV-2 durch die Bestimmung von Antikörpern im Serum oder Plasma mittels eines Suchtests, wie dem Enzymimmunoassay (EIA), der bei einem reaktiven oder grenzwertigen Ergebnis durch einen Bestätigungstest – wie den Immunoblot oder Immunfluoreszenztest – zu bestätigen ist. (Ein bestätigt positives Ergebnis ist mit einer zweiten unabhängig gewonnenen Probe zu verifizieren.) Nukleinsäure-Nachweistekniken (NAT) sind für bestimmte Fragestellungen der HIV-Diagnostik unentbehrlich, können jedoch Antikörpernachweise zum routinemäßigen Nachweis von HIV-Infektionen nicht ersetzen.

Der unbestätigte HIV-1/2-Screening-Test (ELISA) ist allein nicht meldepflichtig! Ebenso sollen Ergebnisse der Verlaufskontrolle der Viruslast nicht gemeldet werden. Die Meldung erfolgt nichtnamentlich, jedoch mit einer fallbezogenen Verschlüsselung über spezielle Meldebögen direkt an das RKI.

#### STD-Leitlinien

Im Springer-Verlag sind jetzt die Leitlinien 2001 der Deutschen STD-Gesellschaft »Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Krankheiten«, herausgegeben von D. Petzoldt und G. Gross, erschienen: ISBN: 3-540-67990-1; 49,90 DM.

#### Europäische STI-Guidelines

Das Regionalbüro der WHO für Europa hat darauf hingewiesen, dass eine vorläufige aktualisierte Fassung der europäischen STI-Guidelines im Internet verfügbar ist (Draft European STI-Guidelines: <http://www.iusti.org/sti/guidelines/default.htm>).

#### Zoonosen in Deutschland 1999

Das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) in Berlin hat jetzt als BgVV-Heft 08/2000 den »Bericht über die epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland für 1999« (Herausgeber: M. Hartung) publiziert. Dieser Trendbericht kann zum Preis von 30,- DM beim BgVV direkt bezogen werden:

Thielallee 88-92, 14195 Berlin  
oder Fax: 030.8412-4970  
oder E-Mail: [Pressestelle@bgvv.de](mailto:Pressestelle@bgvv.de).

## Influenza/ARE – aktuelle Situation

Die aktuelle Influenza-Erkrankungswelle ist jetzt in ganz Deutschland nahezu abgeklungen. Diese Aussage stützt sich sowohl auf den beobachteten Rückgang der Häufigkeit akuter respiratorischer Erkrankungen als auch auf die registrierte nachlassende Ausbreitung von Influenzaviren. Im Netz der Praxen der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) war in der 7. Woche (bis 16.02.2001) in allen Bundesländern ein Rückgang deutlich (Anteil der ARE-Konsultationen insgesamt 11,2%, 23,8% in pädiatrischen und 8,6% in allgemeinmedizinischen Praxen). Gemessen am sog. »Praxisindex« war im Saarland und in Baden-Württemberg die Morbidität noch vergleichsweise hoch. Die Verlagerung der Erkrankungshäufigkeit in das höhere Lebensalter blieb gering, Komplikationen blieben selten.

Die Rate positiver Influenzavirusbefunde im einschlägigen Untersuchungsmaterial ging weiter zurück (bis maximal 20%). Es dominieren weiterhin sehr deutlich Erreger des Subtyps A/H1N1 (491 Isolate) sowie einige Infektionen durch Influenzavirus B (15 Isolate), deren Häufigkeit bisher nicht zugenommen hat. Mit dem Rückgang der Influenza-Aktivität treten andere Erreger wieder mehr in den Vordergrund, gegenwärtig offensichtlich besonders Adenoviren und Enteroviren.

**Quellen:** Mitteilungen des NRZ für Influenza am Robert Koch-Institut, Berlin (Frau Dr. B. Schweiger) und am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, Hannover (Dr. R. Heckler) sowie der Arbeitsgemeinschaft Influenza, Marburg (Dr. H. Uphoff).

In eigener Sache:

### Hinweis zur Veröffentlichung der Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

In der Ausgabe 7/01 des *Epidemiologischen Bulletins* ist mit der Wochenstatistik zur 52. Meldewoche das Ende des Jahres 2000 erreicht worden; die Quartalsstatistik IV/2000 und die vorläufige Jahresstatistik 2000 folgen in kurzem Abstand. Mit dem Jahreswechsel vollzog sich der Übergang vom Bundes-Seuchengesetz zum Infektionsschutzgesetz (IfSG). Auf der Grundlage dieses Gesetzes kann das Robert Koch-Institut, unterstützt von den meldenden Ärzten und den Gesundheitsbehörden der Kreise und Länder, künftig infektionsepidemiologische Meldedaten in neuer Aktualität und Qualität anbieten.

Im *Epidemiologischen Bulletin* wird zukünftig wöchentlich eine aktuelle Statistik meldepflichtiger Krankheiten auf der Basis der IfSG-Daten publiziert werden, in der sehr zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet werden soll. Für das Quartal und das Jahr werden zusätzlich detailliertere statistische Angaben herausgegeben werden. Der Übergang auf dieses neue Niveau der Berichterstattung kann aber gegenwärtig noch nicht unmittelbar vollzogen werden. Es liegen zwar bereits Meldungen aus allen Bundesländern vor, innerhalb der Bundesländer jedoch noch nicht aus allen Gesundheitsämtern. Zudem sind die durch das neue Meldesystem gestiegenen Ansprüche an die Vollständigkeit und Qualität der Daten noch nicht in allen Punkten erfüllt. Wie zu erwarten, muss auf allen Ebenen des Meldesystems, insbesondere auf der Ebene der Gesundheitsämter, eine Fülle technischer und inhaltlicher Probleme gelöst werden, um diesen neuen Anforderungen gerecht zu werden. Dies gelingt jedoch zunehmend besser. Auch im RKI konnte noch nicht in allen Fällen die letzte Klärung technisch-organisatorischer Details der Datenverarbeitung und Qualitätskontrolle erreicht werden. Wir bitten daher um Verständnis, dass die neue Statistik erst dann publiziert wird, wenn auf allen Ebenen der Datenübermittlung eine gute Qualität garantiert werden kann; dies dürfte in Kürze der Fall sein.

## Impressum

### Herausgeber

Robert Koch-Institut

### Redaktion

Nordufer 20  
13353 Berlin

Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)

Tel.: 01888.754-2457

E-Mail: kiehllw@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455

E-Mail: fehrmanns@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

### Vertrieb und Abonentenservice

Vertriebs- und Versand GmbH

Düsterhauptstr. 17

13469 Berlin

Abo-Tel.: 030.403-3985

### Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen 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 DM 96,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit DM 8,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die Fax-Abruffunktion (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im Internet zur Verfügung unter:  
<http://www.rki.de/INFJEKT/EPIBULL/EPI.HTM>.

### Druck

Paul Fieck KG, Berlin

### Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273