



Epidemiologisches Bulletin

8. März 2002 / Nr. 10

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 IfSG. Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und – soweit seine Aufgabenfelder betroffen sind – dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin*, in der Zeitschrift *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Erkrankungen durch Rotaviren

Erreger

Rotaviren gehören zur Familie Reoviridae. Es handelt sich um nichtumhüllte Viruspartikel (Durchmesser etwa 75 nm), die strukturell dreischichtig sind (äußeres und inneres Kapsid und Core-Schale). In der Core-Schale liegt das aus 11 diskreten Segmenten einer doppelsträngigen RNA bestehende virale Genom. Diese Segmentierung kann bei Doppelinfektionen über einen Segmentaustausch (Reassortment) zu neuen Rotavirus-Varianten führen.

Man unterscheidet 7 **Serogruppen** (A–G). Rotaviren der **Gruppe A** kommt weltweit die größte epidemiologische Bedeutung zu. Die Antigenität des Virus wird von zwei Oberflächenproteinen (VP 4 und VP 7) bestimmt, anhand derer auch die Einteilung der Viren einer Serogruppe in unterschiedliche **Serotypen (Genotypen)** nach einem binären System erfolgt. Man unterscheidet 14 **VP7-Typen** (>G-) und 20 **VP4-Typen** (>P-). Der größte Anteil der Rotavirus-Erkrankungen (~75%) wird durch Rotaviren des Typs **G1P8** verursacht. – Rotaviren sind sehr umweltresistent (hohe Tenazität, Säure- und Hitzeresistenz).

Vorkommen

Weltweit lösen Rotaviren mehr als 70% der schweren Durchfallerkrankungen bei Kindern aus und sind damit die häufigste Ursache von Darminfektionen in dieser Altersgruppe. In den westlichen Industrieländern erkranken am häufigsten

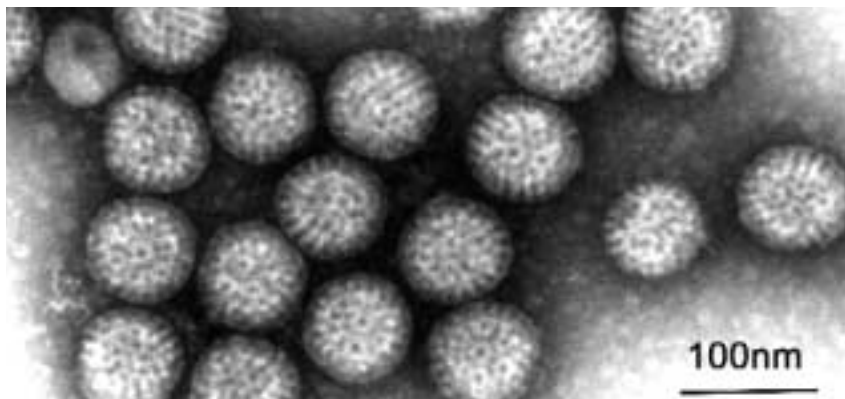


Abb. 1: Rotaviren in elektronenmikroskopischer Aufnahme. Stuhlpräparation von einem 1-jährigen Kleinkind mit Gastroenteritis. Die gelegentlich an ein Rad oder Speichen erinnernde Virusfeinstruktur des Kapsids führte zur Benennung Rotavirus (lat. *rota* = Rad). Rotavirus-Infektionen führen insbesondere bei Kindern zu einer hohen Virusausscheidung. Präparat und Aufnahme: H. Gelderblom, RKI

Diese Woche

10/2002

Erkrankungen durch Rotaviren:
 Ratgeber für Ärzte

Helicobacter pylori:
 ResiNet – Studie zur Antibiotika-resistenz angelaufen

Influenza / ARE:
 Aktuelle Situation

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

- ▶ Monatsstatistik anonymer Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen (Dezember 2001)
- ▶ Aktuelle Statistik Stand vom 6. März 2002 (7. Woche)



Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Monaten bis zu 2 Jahren. Dies basiert auf einer besonders hohen Empfänglichkeit aufgrund noch fehlender Immunität (im Laufe der ersten Lebensjahre werden infolge von Kontakten mit dem Erreger rasch zunehmend Antikörper gebildet). Bei Neugeborenen und Kleinkindern sind Rotaviren die Hauptursache für nosokomiale Darminfektionen. Die Erkrankungshäufigkeit ist in den Wintermonaten am größten, weil die Übertragung des Virus in geschlossenen Räumen, speziell auch bei trockener Raumluft, effizienter ist.

Im Erwachsenenalter treten Erkrankungen – meist milder verlaufend – vor allem als Reisediarrhoe, bei Eltern erkrankter Kinder oder im Rahmen von Ausbrüchen in Altenheimen in Erscheinung.

Mit dem IfSG wurde in Deutschland eine Meldepflicht für Rotavirus-Erkrankungen eingeführt. Im Jahr 2001 wurden 50.199 Erkrankungsfälle gemeldet (vorläufige Angabe). 82,3% dieser Erkrankungen (41.311) betrafen Kinder im Alter bis zu 5 Jahren. 5,3% der Erkrankungen (2.657) traten bei Personen über 60 Jahre auf, 23% der in diesem Alter erkrankten Personen (623) lebten in einem Altenheim.

In Entwicklungsländern haben Rotavirus-Erkrankungen eine besondere Bedeutung, weil sie maßgeblich zur Mortalität im Kindesalter beitragen. Es wird geschätzt, dass in Afrika, Asien und Lateinamerika jährlich etwa 500 Millionen Kinder erkranken und etwa 600.000 bis zu einer Million durch Rotavirus-Infektionen sterben.

Reservoir

Hauptreservoir für Rotaviren ist der Mensch. Rotaviren sind auch bei Haus- und Nutztieren gefunden worden, doch besitzen die hier vorkommenden Viren offensichtlich keine größere Bedeutung für Erkrankungen von Menschen.

Infektionsweg

Rotaviren werden fäkal-oral besonders durch Schmierinfektion, aber auch durch kontaminiertes Wasser und Lebensmittel übertragen. Obwohl sich die Viren im Respirationstrakt nicht vermehren, können sie in der akuten Phase der Erkrankung auch in Sekreten der Atemwege ausgeschieden werden, so dass auch eine aerogene Übertragung möglich ist. Das Virus ist sehr leicht übertragbar; bereits 10 Viruspartikel reichen aus, um ein Kind zu infizieren. Bei akut Infizierten werden 10^9 – 10^{11} Viren pro g Stuhl ausgeschieden. Subklinisch Erkrankte (vor allem Neugeborene und Erwachsene) sind als Überträger des Virus wichtig.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt 1 bis 3 Tage.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsfähigkeit besteht während des akuten Krankheitsstadiums und solange das Virus mit dem Stuhl ausgeschieden wird. In der Regel erfolgt eine Virusausscheidung nicht länger als 8 Tage, in Einzelfällen (z. B. Frühgeborene, Immundefiziente) wurden jedoch auch Virusausscheidungen bis zu 30 Tagen beobachtet.

Falldefinition für Gesundheitsämter: Erkrankung durch Rotavirus

Klinisches Bild: Klinisches Bild vereinbar mit einer Rotavirus-Erkrankung, charakterisiert durch wässrigen Durchfall, Erbrechen, Fieber, typischerweise mit hohem Flüssigkeitsverlust.

Labordiagnostischer Nachweis: Positiver Befund mit mindestens einer der nachfolgend aufgeführten Methoden:

- ▶ Antigen-Nachweis (z. B. ELISA),
- ▶ Nukleinsäure-Nachweis (z. B. PCR),
- ▶ Elektronenmikroskopie.

Über zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnde Infektion/Erkrankung

▶ **Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung:** Klinisches Bild vereinbar mit einer Rotavirus-Erkrankung und Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs mit einer durch labordiagnostischen Nachweis bestätigten Infektion (Inkubationszeit ca. 24–72 Stunden).

Epidemiologischer Zusammenhang: Mensch-zu-Mensch-Übertragung, wie z. B. auch das Wickeln von Säuglingen/Kleinkindern.

▶ **Klinisch und durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Erkrankung:** Klinisches Bild vereinbar mit einer Rotavirus-Erkrankung und labordiagnostischer Nachweis.

▶ **Durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte asymptomatische Infektion:**

Labordiagnostischer Nachweis bei fehlendem klinischen Bild.

▶ **Nur durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Infektion:** Labordiagnostischer Nachweis vorhanden, Angaben zum klinischen Bild nicht ermittelbar.

Anmerkung: Vom Gesundheitsamt wird nach § 6 Abs. 1 Nr. 2 IfSG der Krankheitsverdacht, definiert als klinisches Bild vereinbar mit akuter infektiöser Gastroenteritis ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs, erfasst. Dieser ist jedoch darüber hinaus nicht übermittlungspflichtig.

Klinische Symptomatik

Zur Pathogenese: Das Virus vermehrt sich in den differenzierten Epithelzellen an den Spitzen der Dünndarmzotten. Nekrose und Abstoßung der oberen Zellschicht führen dabei zur Malabsorption, die anschließende reaktive Hyperplasie wird von einer verstärkten Sekretion begleitet.

Die Symptomatik der Rotavirus-Infektionen reicht von subklinischen Infektionen über leichte Diarrhoen bis zu schweren Erkrankungen. Die Erkrankung beginnt akut mit wässrigen Durchfällen und Erbrechen. Im Stuhl findet man oft Schleimbeimengungen. Fieber und abdominelle Schmerzen können auftreten. Die Rotavirus-bedingte Enteritis kann klinisch nicht von anderen infektionsbedingten Gastroenteritiden unterschieden werden. Sie verläuft bei Säuglingen und Kleinkindern durchschnittlich schwerer als Durchfallerkrankungen durch andere Erreger. Die gastrointestinalen Symptome bestehen in der Regel 2 bis 6 Tage. In mehr als der Hälfte der Fälle sind unspezifische respiratorische Symptome zu beobachten. Kompliziert sind die Erkrankungen, in deren Verlauf es zur Dehydratation kommt. Diese kann, wenn nicht rechtzeitig adäquat behandelt wird, zur Todesursache werden.

Nach Ablauf der Infektion lässt sich eine im Wesentlichen serotypspezifische, humorale Immunität nachweisen.

Diagnostik

Die labordiagnostische Methode der Wahl ist der Nachweis eines gruppenspezifischen Antigens des inneren Kapsids aus dem Stuhl mit dem **Enzym-Immuno-Test**. Der direkte Virusnachweis mittels **Elektronenmikroskopie** ist leicht möglich, wird aber wegen des hohen Aufwandes nur selten

durchgeführt (ein Vorteil dieses Verfahrens ist die breite virale Differenzialdiagnostik). Die Virusanzüchtung ist schwierig und keine Routinemethode. Sie kann bei der Abklärung nosokomialer Probleme und der Überprüfung von Desinfektionsmitteln eingesetzt werden. Infektketten können am besten durch molekularbiologische Untersuchungsverfahren (RT-PCR und Sequenzierung des Amplifikats) rekonstruiert werden. – Aussagekräftige serologische Standardtests existieren nicht.

Therapie

In der Regel ist eine orale Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten ausreichend. Nur in seltenen Fällen ist eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr erforderlich. Eine virustatische Therapie existiert nicht. Antibiotika und Mittel, die die Darmmotilität hemmen, sind nicht indiziert.

Die Notwendigkeit einer Krankenhausbehandlung ergibt sich aus der Symptomatik. Unter den gemeldeten Erkrankungsfällen ist der Anteil der Krankenhausbehandlungen recht hoch. Vermutlich werden schwere Verläufe eher gemeldet und tragen erfasste Hospitalinfektionen zur Erhöhung der Rate bei.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Eine Impfung steht gegenwärtig nicht zur Verfügung. In den USA war 1998 eine tetravalente orale Lebendvakzine (RRV-TV) eingesetzt worden, wurde aber wegen erheblicher Komplikationen (Invaginationen) wieder vom Markt genommen.

Die Ausbreitung von Rotavirus-Infektionen in Kinderkliniken, Kindergärten und ähnlichen Einrichtungen kann nur durch das strikte Befolgen konsequenter Hygienevorschriften verhindert werden. Ziel ist es, den fäkal-oralen Übertragungsweg zu unterbrechen. Die Händehygiene muss besonders beachtet werden! Praxiserfahrungen zeigen, dass Folgeinfektionen u. U. nur sehr schwer zu verhindern sind. Das Virus bleibt auf kontaminierten Oberflächen oder Händen lange infektiös.

Zur Desinfektion sind nur Präparate mit nachgewiesener Viruswirksamkeit zulässig, zur Händedesinfektion sind das Präparate auf der Basis von Chlor und bestimmten Alkoholen (siehe Liste der vom RKI geprüften Desinfektionsmittel und -verfahren gemäß § 18 IfSG).

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Im Krankenhaus sollen erkrankte Kinder isoliert und von separaten Pflegepersonen versorgt werden. Eltern, die zur Betreuung ihrer Kinder mit in ein Krankenhaus aufgenommen werden, müssen sich den geltenden strengen Hygienevorschriften mit unterziehen. Bei epidemischem Auftreten eines Serotyps mit aktuell hoher Pathogenität kann versucht werden, Frühgeborene durch die tägliche Gabe von 4 x 500 mg humanem IgG vor Erkrankung zu schützen.

In der häuslichen Pflege ist eine gründliche Händehygiene ausreichend. Die zusätzliche Verwendung von Handschuhen ist nur für den Windelwechsel notwendig.

Für andere Kontaktpersonen sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

Nach § 34 Abs. 1 dürfen Kinder unter 6 Jahren, die an einer infektiösen Gastroenteritis erkrankt oder dessen verdächtig sind, Gemeinschaftseinrichtungen nicht besuchen.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Gastroenteritisausbrüche erfordern zur Klärung der Ursache die unverzügliche Labordiagnostik bei einzelnen typisch Erkrankten. Treten in Einrichtungen gehäuft Rotavirus-Infektionen auf, müssen Infektionsquellen und mögliche Übertragungsfaktoren schnell ermittelt werden, um möglichst effiziente Maßnahmen zur Verhinderung der weiteren Ausbreitung einleiten zu können. Das unverzüglich zu informierende zuständige Gesundheitsamt kann gegebenenfalls bezüglich der erforderlichen antiepidemischen und präventiven Maßnahmen beratend tätig werden.

Meldepflicht

Nach § 7 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) ist der direkte oder indirekte Nachweis von Rotaviren meldepflichtig, sofern der Nachweis auf eine akute Infektion hinweist.

Nach § 6 Abs. 1 Ziff. 2. IfSG sind Krankheitsverdacht und Erkrankung meldepflichtig, wenn die erkrankte Person eine Tätigkeit im Sinne des § 42 ausübt oder wenn zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird.

Beratung und Spezialdiagnostik: Konsiliarlaboratorium für Rotaviren
 Institut für Medizinische Virologie
 der J. W. Goethe Universität Frankfurt/Main
 Paul-Ehrlich-Str. 40, 60596 Frankfurt/Main
 Leitung: Herr Prof. Dr. H. W. Doerr
 Tel.: 069. 63 01-52 19, Fax: 069. 63 01-64 77
 E-Mail: h.w.doerr@em.uni-frankfurt.de

Ausgewählte Informationsquellen

1. Klinische Infektiologie. Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E (Hrsg.): 2000 Urban&Fischer Verlag, München, Jena, S. 385
2. Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Hrsg. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI). 3., erw. u. überarb. Aufl. Futuramed-Verl., München, 2000, S. 518–520
3. Chin J (ed.): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2000, S. 215–218
4. AS Fauci (ed.) et al. (Hrsg. 14. dt. Ausg. W.E. Berdel): Harrison innere Medizin. McGraw-Hill, London, Frankfurt am Main, 1999, S. 1326–1327
5. Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 462–465
6. Mandell GL, Bennett J E, Dolin R (Hrsg.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 1448–1455
7. RKI: Rotavirus-Infektionen: Epidemiologische Daten zur Charakterisierung der Situation. Epid Bull 1998; 47: 334–336
8. RKI: Darminfektionen (Jahresbericht 1998). Epid Bull 1999; 15: 99–106
9. RKI: Darminfektionen (Jahresbericht 1999). Epid Bull 2000; 23: 183–187
10. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitsregnern. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 845–869. Springer-Verlag 2000 (im Internet: <http://www.rki.de>)
11. Franck S, Doerr HW: Nosokomiale Virusinfektionen des Gastrointestinaltraktes. In: Rabenau HF, Thraenhart O, Doerr HW (eds.): Nosokomiale Virusinfektion – Erkennung und Bekämpfung. Pabst Science Publishers, Lengerich/Berlin, 2001, S. 201–213

Hinweise zur Reihe ›Ratgeber Infektionskrankheiten‹ bitten wir an das RKI, Zentrum für Infektionsepidemiologie (Tel.: 01888. 754–34 02, Fax: 01888. 754–35 33) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.

Antibiotikaresistenz und molekulare Resistenzmechanismen bei *Helicobacter pylori*

Bundesweite multizentrische Studie ResiNet untersucht Situation in Deutschland

Problemstellung und Ausgangssituation

In der Magenschleimhaut waren schon in früheren Jahrzehnten spiralförmige gramnegative Bakterien beobachtet worden. Erst 1982 konnten sie unter mikroaerophilen Bedingungen angezüchtet werden. 1989 wurde die Gattung *Helicobacter* (*H.*) abgegrenzt und es wurde belegt, dass die Spezies *H. pylori* mit chronischer Gastritis, dem peptischen Ulcus duodeni sowie dem peptischen Ulcus ventriculi assoziiert ist und dass sie als Wegbereiter von Magenkarzinomen und Magenlymphomen anzusehen ist. Infektionen durch diesen obligat pathogenen Erreger können auf verschiedene Weise diagnostiziert werden (Ureasetest mit Biopsiematerial, kulturell, serologisch, histologisch, Atemtest, Stuhl-Antigentest). In den westlichen Industrieländern sind 25–40% der Bevölkerung infiziert, so dass in Deutschland von etwa 20–30 Millionen mit *H. pylori* Infizierten ausgegangen wird. In einigen Entwicklungsländern sind über 90% der Einwohner infiziert. Die Übertragungswege sind nicht exakt aufgeklärt; ungünstige hygienische Bedingungen und enges Zusammenleben fördern die Übertragung, die offenbar zu einem großen Teil im Kindesalter erfolgt.

Bei etwa einem Fünftel der Infizierten, d. h. in Deutschland bei 4–6 Millionen chronisch mit *H. pylori* Infizierter ist im Verlauf der Infektion mit behandlungsbedürftigen Symptomen bzw. Komplikationen zu rechnen. *H. pylori* ist in vitro gegenüber den meisten Antibiotika empfindlich, die Behandlung, die eine Eradikation garantieren muss, ist jedoch aus verschiedenen Gründen nicht einfach: Die Wirksamkeit der Medikamente in der Magenschleimhaut ist eingeschränkt; die Monotherapie ist ungeeignet, weil unzuverlässig; es bestehen zunehmend Resistenzprobleme. Der Nutzen einer erprobten antimikrobiellen Kombinationstherapie ist jedoch erheblich: Das *H.-pylori*-assoziierte Ulkus sowie das MALT-Lymphom können dauerhaft geheilt werden. Die Bedeutung der Eradikationstherapie dürfte künftig noch zunehmen, nicht zuletzt wegen des infektionsassoziierten Magenkarzinom-Risikos.

Entsprechend den Therapieempfehlungen einer Europäischen Konsensuskonferenz (Maastricht-Konsensus 2000) wird gegenwärtig eine Kombination aus drei Medikamenten – **Tripeltherapie** – eingesetzt: ein **Protonenpumpeninhibitor** zusammen mit zwei Antibiotika, in der Regel **Clarithromycin und Amoxicillin** oder **Clarithromycin und Metronidazol**. Bei Versagen der Tripeltherapie sind Tetracyclin, Wismutverbindungen, Rifamycine und Chinolone sowie die Amoxicillin-Hochdosistherapie die möglichen Komponenten einer Reservetherapie.

Wie bei anderen Infektionskrankheiten hängt auch bei der *H.-pylori*-Infektion der Therapieerfolg entscheidend von der Empfindlichkeit des Erregers gegen die eingesetzten Antibiotika ab. Deshalb sollte bei jeder Therapie zumindest die jeweilige regionale Resistenzsituation berücksichtigt werden. Nach einer europäischen Multicenter-Studie waren 1997/98 etwa 30% der Stämme primär gegen Metronidazol und 2–3% primär gegen Clarithromycin resistent. Bei Patienten nach Vorbehandlung waren dagegen bereits über 70% der Isolate resistent gegen Metronidazol und über 50% resistent gegenüber Clarithromycin, wobei meistens eine Doppelresistenz vorlag. In Zukunft sind somit vermehrt Probleme bei der kurativen Behandlung der Ulkuskrankheit zu erwarten; eine kontinuierliche Beobachtung der weiteren Resistenzentwicklung ist dringend angezeigt.

Dem schließt sich auch der Maastricht-Konsensus 2000 an, in dem Nationale Resistenz-Surveillance-Studien ausdrücklich empfohlen werden.

Organisatorisches und Methodisches zur Studie

Bereits vor der Maastricht-Empfehlung hatte das NRZ für *H. pylori* begonnen, eine multizentrische deutsche Sentinelstudie zur Antibiotikaresistenz bei *H. pylori* (*ResiNet*) zu planen. Auf einer Gründungsversammlung im Mai 2001 erklärten sich bundesweit 20 mikrobiologische Laboratorien (nachfolgend als ›mikrobiologische Zentren‹ bezeichnet) grundsätzlich zur Mitarbeit bereit. Inzwischen hat das Projekt *ResiNet* begonnen zu arbeiten, erste Ergebnisse sind zu verzeichnen. Neben dem NRZ unterstützen bisher insgesamt 14 mikrobiologische Zentren aktiv dieses Projekt einer bundesweiten multizentrischen Sentinelstudie zur Epidemiologie der Antibiotikaresistenz und der molekularen Resistenzmechanismen bei *Helicobacter pylori* in Deutschland (Stand vom 28. Februar 2002). Bis zum Jahresende 2002 sollen die restlichen 6 Laborzentren integriert werden. Die Studienleitung liegt beim Nationalen Referenzzentrum für *Helicobacter pylori* an der Abteilung für Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Freiburg. Die Sentinelstudie *ResiNet* wird in enger Kooperation mit dem Zentrum für Infektionsepidemiologie des RKI durchgeführt.

Für Mitarbeiter der Laboratorien ist eine zweitägige Einweisung am NRZ vorgesehen, bei der das Studienkonzept und standardisierte SOP-basierte Labortechniken vermittelt werden. Durch Ringversuche mit Qualitätskontrollstämmen (QC-Stämme) wird eine homogene Qualität der Laboruntersuchungen gewährleistet. Die mikrobiologischen Studienzentren erhalten keine finanzielle Vergütung, sondern werden mit der Unterstützung von industriellen Sponsoren lediglich mit dem erforderlichen einheitlichen Material versorgt.

Von den beteiligten mikrobiologischen Zentren werden jeweils bis zu 5 geeignet erscheinende klinische Studienteilnehmer als ›gastroenterologische Sentinel-Praxis‹ vorgeschlagen, die zusammen ein möglichst breites demographisches, ethnisches und sozioökonomisches Spektrum potenzieller Patienten erreichen. Diese benannten klinischen Zentren werden dann in einer gemeinsamen Aktion des NRZ mit dem jeweiligen Labor über die geplante Studie informiert und zur ehrenamtlichen Mitarbeit eingeladen.

Um einen Selektionsbias soweit als möglich zu vermeiden, erfolgt die Auswahl der Studienpatienten systematisch so, dass über den Studienzeitraum in einer jeweils bestimmten Woche in jedem 2. Monat des Jahres die ersten 5 Patienten, bei denen – medizinisch indiziert – eine Gastroskopie und eine Biopsie durchgeführt werden und die vermutlich *H.-pylori*-positiv sind, in die Studie aufgenommen werden. Die Patienten werden dazu mit einem Merkblatt informiert, um ihre Zustimmung gebeten und es werden wichtige demographische, klinische und anamnestiche Angaben erfasst. Insbesondere werden Daten zu antibiotischen Behandlungen während der letzten 12 Monate erhoben, die wegen der *H.-pylori*-Infektion, aber auch wegen anderer Erkrankungen durchgeführt wurden. Die Daten werden so erhoben und verarbeitet, dass den Erfordernissen des Datenschutzes Rechnung getragen wird.

Seit Juli 2001 werden im Rahmen von *ResiNet* bereits belastbare, stratifizierte Daten zur Prävalenz der Resistenz von *H. pylori* gegen Metronidazol, Clarithromycin, Tetra-

cyclin, Amoxicillin, Chinolone und Rifamycin sowie zu zeitabhängigen Trends der Resistenzentwicklung in den entsprechenden Strata gewonnen. Die ersten Ergebnisse zeigen, dass die prospektive Anlage der Studie es ermöglicht, qualitativ hochwertige Daten zur primären und sekundären Antibiotika-Resistenz zu generieren, die nicht mit den zufällig in der Routinediagnostik erhobenen Befunden vergleichbar sind. Die Daten sollen nach Abschluss der Aufbauphase über eine Studien-Website interessierten Kreisen zugänglich gemacht werden und u. a. als Grundlage für laufend aktualisierte Therapieempfehlungen dienen. Als Nebeneffekt der Studie wird die Standardisierung und Qualitätskontrolle (Ringversuche) der Anzucht und Resistenztestung von *H. pylori* in Deutschland verbessert werden.

Dem Leiter der Studie *ResiNet*, Herrn Professor Dr. M. Kist, NRZ für *Helicobacter pylori* an der Abteilung für Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Freiburg, danken wir für die Vorstellung des Projektes.

Die Studienleitung möchte an dieser Stelle folgenden mikrobiologischen Studienzentren für ihre bisherige Mitarbeit danken: Dr. O. Kexsel, Hyg. Institut Siegen; Dr. R. Hillert, IMM Görlitz; Dr. Szegoleit, IMMH Uni-Giessen; Dr. Thies, IMMH Uni-Magdeburg; Dr. Blenk, Euromed Clinic, Fürth; PD Dr. W. Bär, IMM, Cottbus; Dr. M. Zimmer, IMM, Herford; Dr. H. Lerner, Labor Wimmer, Augsburg; Dr. R. Käflein, IMM, Giessen; Dr. Stengel, Labor Lippelt, Bremen; Prof. G. Mauff, ILM Dr. Kramer, Geesthacht; Prof. K. Baccko, ILM, Kassel; Dr. F. Berthold, ILM, Frankfurt (Oder). Herzlicher Dank gilt auch allen mitarbeitenden Gastroenterologen, die hier nicht im Einzelnen aufgeführt werden können und ohne deren Einsatzbereitschaft die Studie zum Scheitern verurteilt wäre. Das Projekt wird in dankenswerter Weise von den folgenden industriellen Sponsoren unterstützt: Oxoid GmbH, Wesel; Heipha Dr. Müller GmbH, Heidelberg; BioMérieux Deutschland GmbH, Nürtingen; Viva Diagnostika GmbH, Hürth; R-Biopharm GmbH, Darmstadt.

Hinweise zur aktuellen Influenza-Situation

Auf der Basis einer weiteren Ausbreitung von Influzaviren hat sich die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) geographisch noch weiter ausgedehnt und insgesamt auch in der Stärke weiter zugenommen, allerdings bestehen deutliche regionale Unterschiede: In Baden-Württemberg und Rheinland Pfalz, die in der letzten Woche noch zu den Regionen mit den höchsten Aktivitäten zählten, ist die ARE-Aktivität wieder rückläufig. Auch in Nordrhein-Westfalen zeigen mehrere Indikatoren bereits wieder einen rückläufigen Trend, obwohl der Praxisindex, bedingt durch sehr hohe Werte in wenigen Praxen, nochmals angestiegen ist. Eine Zunahme der Aktivität ist außer in Nordrhein-Westfalen auch in Brandenburg, Berlin, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt, Hessen, Niedersachsen, Bremen, Bayern und Thüringen zu beobachten. Auffällig sind größere Unterschiede zwischen den in der AGI mitarbeitenden Einzelpraxen, was auf eine eher lokale Verteilung der Influenza hinweist.

Der Anteil der Influenza-positiven Rachenabstriche im NRZ für Influenza ist mit 34% konstant. – Die detaillierte molekularbiologische und serologische (Hämagglutinationshemmtest) Untersuchung der Stämme

im NRZ weisen auf eine gute Übereinstimmung des Impfstoffes mit den zirkulierenden Viren hin. Die Effektivität des Impfschutzes durch den aktuellen Influenza-Impfstoff beträgt nach vorläufigen Berechnungen für die Erwachsenen bis zu 60 Jahren 85%, für ältere 77%.

Nachbarländer: In den westlichen Nachbarländern sowie in der Schweiz, Italien und Österreich geht die Influenza-Aktivität weiter zurück und ist nur noch gering bis moderat erhöht. Auch in Holland gab es keinen weiteren Anstieg über ein moderat erhöhtes Niveau hinaus. In Polen und der Slowakei werden etwas zunehmende Erkrankungszahlen beobachtet, insgesamt bleibt aber die Influenza-Aktivität in den östlichen und nördlichen Nachbarländern weiterhin gering (Einzelheiten siehe unter <http://www.eiss.org>).

Quelle: Mitteilungen des Zentrums für Infektionsepidemiologie des RKI im Zusammenwirken mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), dem NRZ für Influenza am RKI und am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, Hannover.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Berichtsmonat: **Dezember 2001** (Stand v. 6.3.2002)

Anonyme Meldungen des Nachweises ausgewählter akuter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern

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

+ z. Z. keine Angabe von Vergleichswerten

Land	Syphilis		HIV-Infektionen			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.					
	Dez.	kum.	kum.	Dez.	kum.	kum.	Dez.	kum.	kum.	Dez.	kum.	kum.	Dez.	kum.	kum.		
	2001	2000 ⁺	2001	2000 ⁺	2001	2000 ⁺	2001	2000 ⁺	2001	2000 ⁺	2001	2000 ⁺	2001	2000 ⁺	2001		
Baden-Württemberg	15	209			9	193			10	206			2	14		0	5
Bayern	21	173			5	245			7	189			0	12		0	7
Berlin	36	357			22	195			6	68			0	2		0	4
Brandenburg	1	28			1	20			1	7			0	0		0	6
Bremen	0	9			1	25			4	23			0	0		0	0
Hamburg	11	111			12	80			11	130			0	2		0	0
Hessen	22	230			5	115			3	80			0	5		0	0
Mecklenburg-Vorpommern	0	8			0	16			1	5			0	0		1	4
Niedersachsen	11	79			2	92			6	63			0	1		0	1
Nordrhein-Westfalen	38	371			16	310			9	154			0	10		1	7
Rheinland-Pfalz	7	81			1	49			3	42			0	1		0	0
Saarland	1	15			2	12			1	8			1	3		0	1
Sachsen	9	93			1	32			0	16			0	0		0	1
Sachsen-Anhalt	0	15			1	19			1	18			0	0		0	3
Schleswig-Holstein	2	37			0	19			0	24			0	1		0	0
Thüringen	2	21			0	11			0	7			0	0		0	0
Gesamt	176	1837			78	1433			63	1040			3	51		2	39

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 6.3.2002 (7. Woche 2002)

Land	Darminfektionen														
	Salmonellen-Ent.			Paratyphus			Typhus abd.			EHEC-Inf.			E.-coli-Inf., sonst.		
	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	1.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.
	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	
Baden-Württemberg	75	634	682	0	4	0	0	1	1	1	9	23	4	40	73
Bayern	67	498	586	0	0	1	0	2	1	5	18	31	12	52	48
Berlin	26	175	127	0	0	0	0	1	1	0	2	0	4	36	21
Brandenburg	25	269	178	0	0	0	0	0	0	0	2	0	6	35	32
Bremen	3	26	37	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	18	2
Hamburg	21	132	94	0	0	0	0	1	1	1	3	2	1	6	1
Hessen	55	351	421	0	0	0	0	1	2	3	5	7	8	28	27
Mecklenburg-Vorpommern	21	194	145	0	1	0	0	0	0	0	1	1	7	45	23
Niedersachsen	49	542	445	0	1	1	0	0	0	1	7	7	2	22	19
Nordrhein-Westfalen	132	939	1034	0	1	0	0	0	1	3	24	22	8	72	74
Rheinland-Pfalz	58	285	321	0	0	0	0	0	1	1	6	2	3	15	9
Saarland	8	49	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7
Sachsen	51	280	382	0	0	2	0	1	0	3	9	5	11	103	96
Sachsen-Anhalt	54	326	367	0	0	0	0	0	0	0	0	11	16	70	45
Schleswig-Holstein	21	181	220	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	9	5
Thüringen	42	218	247	1	1	0	0	0	0	0	6	2	9	43	63
Gesamt	708	5099	5348	1	8	5	0	7	9	18	92	113	95	595	545

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C		
	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.
	2002	2001	2002	2001	2002	2001	2002	2001	
Baden-Württemberg	4	32	64	4	53	95	15	132	143
Bayern	3	16	30	3	26	38	10	65	104
Berlin	3	27	18	3	14	14	1	8	6
Brandenburg	0	3	5	1	5	5	2	3	13
Bremen	0	3	12	0	3	3	0	2	3
Hamburg	3	12	11	1	3	6	0	1	5
Hessen	3	27	24	2	28	25	2	21	40
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	1	0	3	3	1	7	10
Niedersachsen	2	16	42	4	18	30	7	66	64
Nordrhein-Westfalen	13	66	111	7	56	119	11	58	157
Rheinland-Pfalz	1	9	12	3	19	11	2	19	22
Saarland	1	2	2	0	2	3	0	0	5
Sachsen	0	2	12	0	4	10	0	4	12
Sachsen-Anhalt	1	2	5	0	5	3	2	10	12
Schleswig-Holstein	2	13	12	0	5	5	2	3	8
Thüringen	0	2	3	3	5	4	2	3	9
Gesamt	36	233	364	31	249	374	57	402	613

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, EHEC, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**.

Stand v. 6.3.2002 (7. Woche 2002)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darminfektionen															Land
Campylobacter-Inf.			Shigellose			Yersiniose			Norwalk-like-Virus-Inf.			Rotavirus-Inf.			
7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	
2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	
73	586	633	2	19	23	14	82	72	30	296	33	187	1246	872	Baden-Württemberg
55	481	453	2	23	11	13	78	77	11	98	2	157	985	468	Bayern
59	395	334	3	22	2	5	37	22	43	310	201	90	715	301	Berlin
31	229	148	0	1	2	5	35	39	3	48	23	158	721	328	Brandenburg
6	44	63	1	1	1	1	11	5	0	1	0	13	24	27	Bremen
35	207	247	1	8	4	3	30	43	27	97	1	42	210	91	Hamburg
28	299	336	0	9	13	6	45	43	8	16	1	84	549	337	Hessen
25	185	93	0	0	7	8	66	19	4	37	47	135	717	484	Mecklenburg-Vorpommern
67	467	275	0	2	4	20	108	57	24	189	47	74	563	624	Niedersachsen
158	1309	1190	1	7	18	16	185	137	37	55	166	247	1526	1131	Nordrhein-Westfalen
33	232	298	0	4	4	8	51	52	0	5	54	123	698	305	Rheinland-Pfalz
6	87	87	0	0	1	0	12	4	0	4	0	10	113	89	Saarland
61	448	384	1	7	11	14	99	99	119	950	866	359	1661	941	Sachsen
25	184	110	0	1	3	7	62	48	99	510	377	181	857	570	Sachsen-Anhalt
41	201	272	1	4	2	4	38	25	0	1	1	24	119	220	Schleswig-Holstein
36	238	163	1	2	9	13	75	67	35	101	19	111	670	452	Thüringen
739	5592	5086	13	110	115	137	1014	809	440	2718	1838	1995	11374	7240	Gesamt

Meningokokken-Erkr.										Masern					Tuberkulose					Land
7.		1.-7.		1.-7.		7.		1.-7.		1.-7.		7.		1.-7.		1.-7.				
2002		2001		2002		2001		2002		2001		2002		2001		2002				
3	17		15	1	8		61	17	137		125							Baden-Württemberg		
2	19		16	120	562		186	13	124		106							Bayern		
0	4		9	0	4		1	3	34		6							Berlin		
0	2		6	0	0		0	2	14		29							Brandenburg		
0	1		2	0	0		0	0	6		5							Bremen		
1	5		7	0	3		0	4	28		44							Hamburg		
2	12		4	0	9		20	15	107		90							Hessen		
1	2		11	0	1		0	0	18		20							Mecklenburg-Vorpommern		
0	11		12	15	209		54	7	61		68							Niedersachsen		
5	36		35	120	375		62	19	205		193							Nordrhein-Westfalen		
0	3		4	8	60		3	1	27		26							Rheinland-Pfalz		
0	0		1	0	0		0	2	11		16							Saarland		
2	6		8	0	7		1	1	21		33							Sachsen		
1	2		5	1	1		2	2	29		21							Sachsen-Anhalt		
1	4		10	0	1		25	9	29		16							Schleswig-Holstein		
0	3		2	1	5		3	3	17		12							Thüringen		
18	127		147	266	1245		418	98	868		810							Gesamt		

Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Quartal** und das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 04.05.2001.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 6.3.2002 (7. Woche 2002)

Krankheit	7. Woche 2002	1.–7. Woche 2002	1.–7. Woche 2001	1.–52. Woche 2001
Adenovirus-Infektion	2	10	6	131
Influenza	106	338	1553	2481
Legionellose	4	32	25	329
FSME	0	1	2	255
Haemophilus-infl.-Infektion	0	10	21	80
Humane spongif. Enz. *	0	6	17	68
Listeriose	7	32	22	215
Brucellose	0	4	1	25
Hantavirus-Infektion	0	8	8	186
Leptospirose	0	5	2	47
Ornithose	1	2	5	51
Q-Fieber	8	13	43	300
Tularämie	0	0	0	3
Giardiasis	44	377	286	3898
Kryptosporidiose	5	67	32	1480
Trichinellose	0	0	1	5

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK

Neu erfasste Erkrankungsfälle von besonderer Bedeutung:**► Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS):**

1. Baden-Württemberg, 3 Jahre, weiblich (1. Woche 2001)
2. Baden-Württemberg, 1 Jahr, weiblich (24. Woche 2001)
3. Baden-Württemberg, 12 Jahre, weiblich (26. Woche 2001)
4. Baden-Württemberg, 5 Jahre, weiblich (38. Woche 2001)
5. Brandenburg, 2 Jahre, weiblich (46. Woche 2001)
6. Bayern, 81 Jahre, männlich (49. Woche 2001)
(55. bis 60. HUS-Fall im Jahr 2001)

► Virusbedingtes hämorrhagisches Fieber (VHF):

1. Nordrhein-Westfalen, 24 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Rückkehr aus Thailand
2. Hamburg, 40 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Rückkehr aus Mikronesien
(5. Woche)
(16. und 17. Dengue-Fall in diesem Jahr)

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung (Seuchentelegramm). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, HUS, konatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von HUS oder vCJK sind im Tabellenteil als Teil der EHEC-Infektionen bzw. der meldepflichtigen Fälle der Humanen spongiformen Enzephalopathie enthalten.

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut

Nordufer 20
13353 BerlinTel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2328
E-Mail: info@rki.de**Redaktion**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 AbonentenserviceVertriebs- und Versand GmbH
Düsterhauptstr. 17
13469 Berlin
Abo-Tel.: 030.403-3985**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerkes einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

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

Druck

Paul Fieck KG, Berlin

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A14273